

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

60

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE (DIPLOME D'ÉTAT)

soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1929

PAR

Jean FAILLIE

Né le 27 Décembre 1906, à COULOGNE (Pas-de-Calais)

RECHERCHES CHIMIQUES PHYSIOLOGIQUES, TOXICOLOGIQUES SUR LA BRUCINE

Application au Doping

JURY { *Président* : M. TIFFENEAU, Professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* { M. MAIGNON, } Professeurs à l'Ecole Nationale
 { M. PANISSET, } Vétérinaire d'Alfort.

SAINT-CLOUD

IMPRIMERIE GIRAULT

3, Place de l'Eglise

1929

ANNÉE 1929

THÈSE

N° 60

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE (DIPLOME D'ÉTAT)

soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1929

PAR

Jean FAILLIE

Né le 27 Décembre 1906, à COULOGNE (Pas-de-Calais)

RECHERCHES CHIMIQUES PHYSIOLOGIQUES, TOXICOLOGIQUES

SUR LA BRUCINE

Application au Doping

JURY { *Président* : M. TIFFENEAU, Professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* { M. MAIGNON, } Professeurs à l'Ecole Nationale
 { M. PANISSET. } Vétérinaire d'Alfort.

SAINT-CLOUD

IMPRIMERIE GIRAULT

3, Place de l'Eglise

—
1929



Personnel enseignant de l'École Vétérinaire d'Alfort

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Ecoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE.

Professeurs et Chargés de Cours

Anatomie descriptive des animaux domestiques..	MM.
Physiologie, thérapeutique générale	BRESSOU.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie	MAIGNON.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; Zoologie	NICOLAS.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; sémiologie et propédeutique, jurisprudence	HENRY.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	ROBIN.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; médecine opératoire, obstétrique	COQUOT.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique..	MOUSSU.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique autopsies	PANISSET.
Zootéchnie et économie rurale.....	PETIT.
Agronomie, botanique et hygiène; matière médicale	DECHAMBRE.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale	DECHAMBRE & HENRY.
	VERGE.

Agrégés

MM. LESBOUYRIES - VERGE.

Chefs de Travaux

MM. DELMER. MM. MONVOISIN.
LESBOUYRIES. MOUSSU (R.).
M. VERGE.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

CHERS PARENTS,

Votre bonté, vos sacrifices appellent ma gratitude; c'est de tout cœur que je vous en offre le respectueux hommage en tête de cette thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A M. LE PROFESSEUR MAIGNON

Professeur de Physiologie et de Thérapeutique générale
à l'Ecole d'Alfort

Nous l'assurons de notre grande estime et de notre gratitude.

A M. LE PROFESSEUR PANISSET

Professeur de Pathologie générale et de Microbiologie
à l'Ecole d'Alfort

*dont les conseils bienveillants et l'aide efficace nous ont permis
d'entreprendre ce travail;
qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre respectueuse
reconnaissance.*

A M. LE PROFESSEUR TIFFENEAU

de la Faculté de Médecine de Paris

*qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

NOUS DEDIONS CE TRAVAIL

A M. LORMAND

de la Faculté de Pharmacie. Expert près le Tribunal de la Seine

*Il nous inspira le sujet et participa à son édification
avec une bienveillance toute paternelle.*

*Qu'il nous soit permis de lui exprimer nos sentiments respectueux
et très vivement reconnaissants.*

A M. LAUNOY

Professeur Agrégé à la Faculté de Pharmacie de Paris

*qui a bien voulu nous guider
dans la partie physiologique de ce travail et y apporter
une contribution personnelle.
Hommage de notre profonde reconnaissance.*

A M. P. NICOLLE

Docteur en Pharmacie

A M. JAMES HENNESSY

Sénateur

Commissaire de la Société d'Encouragement pour l'amélioration
des races de chevaux en France

A M. RIONDET-ROMANET

Secrétaire général de la Société d'Encouragement

*Nous le remercions chaleureusement
pour la précieuse documentation qu'il a bien voulu mettre
à notre disposition
et pour les conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer.*

A M. ALMY

A M. LE PROFESSEUR BRESSOU

Professeur d'Anatomie descriptive
à l'Ecole d'Alfort

*dans le service duquel nous avons pu réaliser des expériences.
Hommage de notre respectueux souvenir.*

A M. DELMER

Chef de travaux à l'Ecole d'Alfort

*dont nous avons mis si souvent à contribution
l'expérience chirurgicale.
Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère gratitude.*

M. LE PROFESSEUR NICOLAS,

M. LE PROFESSEUR DECHAMBRE,

M. LE PROFESSEUR COQUOT,

M. LE PROFESSEUR ROBIN,

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LESBOUYRIES,

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VERGE,

nous ont réservé au cours de nos études l'accueil le plus affable.

*Qu'ils veuillent bien agréer
l'assurance de notre respectueux attachement.*

Nous nous permettrons de remercier également ceux qui, de loin ou de près, ont aidé à l'exécution de ce travail, en particulier :

M. LE PROFESSEUR BISANTI,

M. LE PROFESSEUR PARVULESCU,

M. CARPENTIER,

M. LE DOCTEUR-VÉTÉRINAIRE E. GARCIN,

M. LE DOCTEUR-VÉTÉRINAIRE MABILAIS,

*qui ont tous répondu avec empressement à nos demandes
de renseignements.*

Nous saluerons encore nos maîtres de Saumur

M. LE VÉTÉRINAIRE CAPITAINE MARCENAC,

M. LE VÉTÉRINAIRE COMMANDANT REBEU,

*pour l'amabilité avec laquelle ils nous ont donné les moyens
de poursuivre nos études expérimentales
durant notre séjour à l'Ecole de Cavalerie.*

A M. LE VÉTÉRINAIRE COMMANDANT MELMER
Directeur de l'Etablissement Hippique de Transition
de Saint-Cloud

*qui nous a accueilli si cordialement dans son service
et a facilité l'élaboration de ce travail,
nous adressons l'expression de toute notre gratitude.*

A TOUS NOS MAITRES,
en témoignage d'affectueuse reconnaissance.

Les Courses et le Doping

Des courses ont existé dans tous les pays dès qu'il y eut des chevaux pour lutter et des cavaliers pour les mener à la victoire. En France, elles datent des premières périodes de l'histoire; il y aurait des raisons pour croire que l'œuvre d'amélioration de la race fut entreprise, chez nous, en même temps qu'en Angleterre, peut-être même avant. En tout cas, on conserva des chevaux pour cet usage et, comme conséquence naturelle, on chercha à leur donner une préparation spéciale.

Les premières traces de courses françaises sont attachées au règne de CHARLES LE BEL (1343); HUGUES LE GRAND aurait envoyé des coursiers au roi OETHELSTAN, quatre siècles avant cette date. Des compétitions ont lieu à Semur en 1370, en Bourgogne et en Bretagne; malheureusement, aucun document de ce temps n'est parvenu jusqu'à nous.

Les efforts systématiques pour améliorer le sang des chevaux français commencèrent avec l'époque de LOUIS XIV, lorsque COLBERT créa l'administration des Haras; des courses scratches, les meetings du Vésinet et de Saint-Germain-en-Laye se déroulaient devant une assistance choisie.

Sous LOUIS XV, en 1763, le comte de LAURAGUAIS importait le premier cheval anglais, le célèbre « *Gimcrack* » et le 6 novembre 1766, sous le ministère Bertin, on assistait aux premières luttes au Champ de Mars. Ces réunions intermittentes n'avaient pas la popularité qu'elles ont actuellement; au contraire, on cherchait à tourner en dérision ce Turf naissant, ainsi qu'en font foi ces qua-

rantes ânes lances à FONTAINEBLEAU, à la conquête d'un chardon d'or et de cent écus d'argent.

Les Français de l'époque de LOUIS XVI élèvent et font courir; le marquis de CONFLANS se signale par de nombreuses importations. En 1873, les courses sont prospères à Vincennes et à Fontainebleau; les Anglais envoient leurs sujets se mesurer avec ceux du duc de CHARTRES, du duc de LAUZUN et du marquis de CONFLANS. PHILIPPE-EGALITÉ fait courir en Angleterre des chevaux élevés en France et de nombreux cracks anglais sont importés chez nous pour y courir ou y faire la monte.

La Révolution arrête tout; on ne porte aucune attention aux courses durant la Terreur, sous le Directoire ou sous le Consulat. Le sujet avait néanmoins attiré l'attention de MIRABEAU entre 1783 et 1788.

Longtemps après la création régulière de l'institution en Angleterre, NAPOLÉON rendait au Camp impérial de Boulogne, le 13 fructidor an XIII, le premier décret officiel relatif aux courses. On fonda des prix à courir en province, dans l'*Orne* (Le Pin), dans la *Corrèze*, la *Sèvre*, le *Morbihan*, les *Côtes du Nord* (St-Brieuc), les *Hautes-Pyrénées* (Tarbes) (1); les vainqueurs de ces épreuves participeraient à une finale à Paris. Loin d'en faire un sport, l'empereur ne recherchait que le progrès du sang français par la propagation de l'anglo-arabe, et la bonne influence sur notre cavalerie.

Avec la Restauration et le retour du Comte d'ARTOIS, il y eut des signes laissant deviner l'avenir des courses. En 1820, paraissait un décret réglementant les poids et âge pour les chevaux admis au départ; le *Journal des Haras* commençait sa publication en 1828. Des élevages se créent à l'imitation du Pin et de Pompadour; en 1832, un acte ministériel porte, pour la première fois, le mot « pur-sang ». Une ordonnance de 1833 établit le « Stud

(1) H. Lee, *Historique des Courses en France depuis l'antiquité jusqu'à nos jours*, Paris 1914.

Book » et la même année, le sport hippique français était doté d'une nouvelle institution : tandis que son homonyme anglais avait seulement dirigé son Turf, le « JOCKEY-CLUB » de France allait édifier le sien de toutes pièces.

Jusqu'alors, on vivait de théories arbitraires; les entraîneurs étaient le seul guide de l'élevage privé et le gouvernement n'était pas plus heureux dans ses tentatives. Dans l'espoir de remédier à cet état de choses et d'approvisionner la Nation en chevaux de selle, une société aristocratique, le « JOCKEY-CLUB », se fondait en 1833. Désireux de gagner du temps, ses membres proposèrent de profiter de l'expérience anglaise et d'adopter son pur sang, façonné par les importations orientales et les compétitions. Un manifeste publié en 1833 faisait part de ces projets et instituait « *la Société d'Encouragement pour l'amélioration et la propagation des chevaux en France* ». Cette déclaration prévoyait aussi le relèvement des allocations accordées par le Gouvernement, et la création d'encouragements sérieux. Une souscription produisit 15.000 francs, qui furent répartis entre les prix courus dans la première quinzaine d'Avril 1834; telle fut la modeste caisse avec laquelle la *Société d'Encouragement* prit la direction générale des Courses.

Outre des réunions sans intérêt, il n'existait pas, à cette époque, d'hippodrome où un propriétaire sérieux ait osé risquer un cheval honorable. Un programme fut établi pour courir à CHANTILLY au printemps de 1834; le *Grand Prix Impérial*, devenu notre *Prix Gladiateur*, date de cette même année. Le *Derby* est couru à CHANTILLY en 1836; le *Prix du Cadran* est fondé en 1838. La *Poule d'Essai* est disputée pour la première fois en 1840, la *Poule des Produits* en 1841, le *Prix de Diane* en 1843. Le *Prix de l'Empereur*, créé en 1855, est notre *Prix Lupin* actuel. En 1856, 1857, la *Société d'Encouragement* obtient du Gouvernement et de la municipalité parisienne qu'un hippodrome serait renfermé dans les plans projetés pour

la transformation du Bois de Boulogne. On acheta des terrains dans les prairies de Longchamp, sur les bords de la Seine, et par un arrangement avec la Ville de Paris, la Société devint locataire à bail des Courses pour cinquante ans. L'hippodrome ouvrit ses portes le dernier dimanche d'avril 1857 : ce fut un franc succès qui prélu-dait à de nombreux autres.

Un contrat fut ensuite passé avec l'Etat pour l'organi-sation du meeting d'automne qui était, jusque-là, sous la dépendance des Haras et de la municipalité parisienne. *Le Grand Prix Impérial*, aujourd'hui le *Royal Oak*, était créé en 1861; en 1863, c'était au tour du *Grand Prix de Paris*. Néanmoins, le désaccord qui régnait entre l'*Admi-nistration des Haras* et la *Société d'Encouragement* nuisait au développement normal de l'institution.

Un compromis passé en 1866 vint tout mettre au point : désormais, les courses plates qui étaient sous la dépendance de deux règlements (Administration des Haras et Société d'Encouragement) seront administrées par la Société d'Encouragement; les Steeple-Chases seront régis par la Société générale des Steeple-Chases de France, et le Trot sera la propriété de la Société d'Amélioration du Cheval de Demi-Sang. C'est sur ces bases nouvelles que l'organisation des courses s'est pour-suivie jusqu'à nos jours; leur but d'intérêt général, peu à peu le goût du public les ont amené à leur prospérité actuelle.

Etablies dans le principe d'amélioration de la race, les courses sont un critérium sur lequel l'éleveur base le choix de ses reproducteurs, juge de l'opportunité de ses alliances et des progrès de son élevage. Sources de joies et passe-temps pour le sportsman, elles sont le lieu d'exposition où l'amateur étranger vient admirer ses sujets d'élite et lui en offrir de fortes sommes en vue de l'exportation.

Combien de mauvais chevaux sont éliminés, victimes de la sélection naturelle provoquée par l'entraînement et les

courses ! Le cœur, les organes digestifs et respiratoires, les membres peuvent ne pas résister à ce travail intensif, et c'est ce qui explique la différence sensible entre le nombre de yearlings arrivant à l'entraînement et ceux paraissant en public. D'autre part, les non-valeurs désignées par l'épreuve, sont un contingent inutile dont on s'empressera de se débarrasser : certains seront dispersés dans le commerce, achetés par les services de la remonte et les chevaux ayant de la tête ou ceux manquant de qualité en courses plates seront privés de leur faculté reproductrice pour être essayés sur les obstacles.

Fruit de cette sélection naturelle ou d'alliances judicieuses, le pur sang reste l'étalon de croisement indiscutable, le rénovateur du sang métis. Organisme de transition, le métis est un reproducteur qui provoque bien vite la dislocation des formes un instant associées et le retour à la race inférieure initiale. Sans l'intervention méthodique et réitérée de sang neuf, l'éleveur est donc incapable de fixer une combinaison naturellement instable. A ce point de vue, le pur sang est nécessaire à notre cavalerie qui désire des chevaux de selle de qualité : anglo-arabe, demi-sangs. De plus, ces sujets permettront les steeple-chases, les cross-countries militaires, épreuves qui développent, chez nos officiers, la tactique, le sang-froid, le courage et provoquent une saine émulation.

Il est naturel que le sportsman se soit laissé conquérir par le spectacle de l'hippodrome. Le public a pris goût à admirer ses acteurs, à côtoyer le luxe sous ses milles formes; le profane lui-même n'a pu résister à l'émotion vécue à l'arrivée d'une course, à la satisfaction de toucher un gagnant. Chacun reconnaîtra que ce jeu a servi à la prospérité du Turf : comme l'a dit gaiement Corlett, il est aux courses ce que la moutarde est au rosbeef.

Il existait au temps de Louis xiv, et Louis xv pariait son petit écu afin de donner l'exemple d'économie à ses courtisans. C'est ce jeu privé que nous retrouvons au début de l'institution des courses, sous forme de poules

entre connaissances et de livres de paris pour ou contre. Le bookmaker fait son apparition après le Betting Act de 1853...

Le 25 mars 1865, OLLER lançait sur le champ de courses de la Marche, le premier pari mutuel, celui qui devait supplanter le jeu à cote fixe. La victoire d' « Aliboron » rapportant 1.400 francs pour 10 francs, puis, en 1889, le rapport mirifique de « Vasistas » ont préparé l'ascension de notre Mutuel moderne, organisé par la loi RIOTTEAU en 1891. C'est lui qui a popularisé ce sport de rois, c'est à lui que les courses doivent leur aboutissement actuel.

Quand le Jockey-Club commença sa tâche en 1833, on comptait 14 réunions réparties entre Chantilly, Paris, Versailles, et le petit nombre de chevaux, le peu de valeur des prix faisait abuser des heats. Petit à petit, le nombre des courses qui était de 59 entre 1833 et 1840, montait à 125 entre 1841 et 1848, puis à 140, à 180... Le nombre d'hippodromes passait de 22 en 1833 à 133 en 1885 et maintenant, la plupart des villes ont leur champ de courses.

Malgré qu'elle soit restée une industrie de luxe, nous sommes loin des 24 propriétaires connus au premiers jours du Jockey-Club et, chaque année, leur liste augmente de quelques unités. Des élevages nombreux entretiennent à grands frais des étalons et des poulinières dans l'espoir de produire le gagnant d'un Derby; les yearlings sont l'objet d'enchères fantastiques. Les Sociétés ont pu, grâce au Pari Mutuel, augmenter leur allocations et le nombre des journées de courses.

Alors qu'en 1860, l'assistance était un public d'habitues, d'hommes de cheval, les courses font aujourd'hui partie de la vie de la ville. Elles sont devenues un divertissement, une réjouissance publique et leur clientèle serait encore plus nombreuse si les autres sports n'attiraient pas les jeunes générations. Néanmoins, les réunions hippiques sont un élément social de la saison

auquel ne manqueront pas d'assister l'étranger et le touriste de passage dans la capitale. La « season » parisienne reste le rendez-vous de toute l'aristocratie, de toutes les élégances féminines. Depuis la disparition des après-midi à la cour, les courses et le théâtre sont les seuls lieux où, dans notre démocratie, le commerce de luxe parisien puisse exhiber ses produits.

*
**

Il n'est pas étonnant qu'un milieu où l'argent règne en maître ait attiré des gens désireux d'en profiter. C'est en vue de ce but unique qu'ils se sont toujours ingéniés à trouver les procédés en rapport avec leur situation et leur siècle...

A l'époque des essais, des espions ou « touts » se postaient derrière les taillis voisins des pistes, pour surprendre les galops, entraient en relations avec les lads dans le but de recueillir les derniers potins et de connaître les gagnants. Munis de renseignements intéressants, ils s'empressaient, moyennant finances, de livrer leurs rapports aux bookmakers.

Non contents des résultats de ces enquêtes, ceux-ci s'attachèrent à posséder le vainqueur. Devenus propriétaires, ils dispersaient leurs chevaux chez plusieurs entraîneurs, afin d'être de tous les secrets, de participer à toutes les affaires. Quoi de plus facile, avec cette méthode, que faire tirer son cheval installé favori ? Par contre, acheter le jockey d'un rival pour servir les mêmes intentions était affaire plus ardue.

C'est vraisemblablement pour obvier à ce dernier fait qu'ils s'essayèrent à paralyser les chances des concurrents ou des chevaux ayant réuni tous les suffrages sur leurs livres. Il y eut une époque, paraît-il, où certains enfoncèrent des clous dans la fourchette des compétiteurs ; en fait, la pratique dolosive la plus en honneur

fut le doping à rebours. Par crainte de ces manœuvres extrêmes, on séquestrait les chevaux à seule fin d'éviter le seau d'eau fabuleux, le sublimé ou la dose d'aloès donnée à contre-temps par un lad intéressé; l'eau était conservée dans des réservoirs hermétiques et on poussait les précautions jusqu'à y entretenir des poissons pour en éprouver la pureté. On vitupérait contre l'administration de laudanum, d'opium, d'aloès, d'arsenic, de jus de tabac, drogues qui, souvent, n'empêchèrent point de gagner.

L'hippodrome français qui avait su se défendre contre ces mœurs, fut plus vulnérable devant ceux s'appliquant à faire le gagnant, besogne très prisée, surtout depuis l'organisation du Pari Mutuel. Cet art du doping prit naissance vers 1896, en Amérique; ses entraîneurs ne furent pas novateurs, car l'idée était indiquée depuis longtemps.

De même que l'alimentation naturelle du cheval de course tend à l'alléger, augmenter sa force musculaire, rendre l'énergie aux muscles fatigués, on s'est toujours appliqué à renforcer l'action des agents hygiéniques et de l'entraînement. Les Latins connaissaient les propriétés énergiques de l'hydromel; des hippîâtres ont recommandé l'emploi de la semence d'anis, du miel, de la sandarach ou de potions comme celles de C. VARRON (134); en dehors des médecines et autres expédients des siècles derniers, l'entraîneur utilisait les effets sthéniques de l'alcool (vin de Muscat, vin de Porto, Stout, Champagne, eau-de-vie, whisky), mais l'action dépressive était par trop immédiate. C'est probablement dans l'espoir d'obtenir des résultats meilleurs que les « trainers » américains répandirent l'usage des feuilles, puis des extraits de plantes employées par l'Indien de l'Amérique du Sud pour supprimer les transes de la fatigue et de la faim.

Leur hippodrome se prêtait admirablement à l'expérimentation : bon nombre de chevaux séjournaient dans des écuries entourant le champ de courses, si bien que l'injection clandestine, à n'importe quel moment, était

aisée; d'autre part, la coutume du galop de mise en train, autorisé quelques instants avant de seller les chevaux, laissait tout le temps nécessaire, lors de cette opération, pour administrer la drogue. Sous ces heureux auspices et sur la foi de quelques succès chez le trotteur, l'alcaloïde fit des adeptes; appliqué au galopeur, il devint le cordial obligatoire près des sujets épuisés, promenés de districts en districts par des jockeys ou des bookmakers à l'affût d'affaires rémunératrices. En fin de compte, on l'érigea au rang de « surnaturel », conviction dangereuse et excessive qui fut importée un peu partout par l'entraîneur indigène.

Les Turfs anglais (1899) et russe, l'Autriche-Hongrie furent, tout d'abord, envahis par le doping. En Allemagne, en France, l'usage des alcaloïdes, l'emploi de recettes dispensatrices à point nommé de la gloire sportive, datent des environs de 1900-1901.

Avec l'ère américaine, les pratiques hygiéniques et la gymnastique fonctionnelle vont anéantir l'empirisme séculaire, les soi-disant aptitudes familiales, la renommée de posséder des moyens secrets. Dorénavant, la vie au grand air remplacera la claustration dans les boxes non ventilés, dont la serrure, elle-même, était bouchée avec du coton; aux suées, aux longs galops obligatoires, on substituera les déboulés rapides sur de courtes distances; en place de sujets affaiblis par le travail et les médecines, nous aurons des chevaux courant « gros », profitant des essais publics pour parfaire leur condition.

Chez nous, aux premiers temps de l'invasion, leur représentant intrigue par ses performances extraordinaires; nos journaux s'étonnent devant certaines victoires qui semblent tenir du miracle, en face d'obscurs compétiteurs sacrés grands cracks au bout de peu de temps. On sentait l'influence bienfaisante de facteurs puissants, sans qu'on puisse définir le fait exact... Quelques-uns s'entretenaient à mots couverts des moyens de fraude; on causait du doping par ouï-dire et, devant l'incertitude,

des entraîneurs étaient plus ou moins suspectés de se livrer à cette manœuvre. Cette allégation était inévitable en face de D..., par exemple, qui avait été l'associé de W..., introducteur de la fraude en Angleterre.

En réalité, les gens simples imputèrent tous les succès à la drogue, tandis qu'on ne sut jamais quelle part exacte conférer à chacune des nombreuses transformations apportées par le règne américain. Souvent, on lui attribua la métamorphose d'un cheval, alors que quelques dizaines de grammes de moins dans la ferrure y suffisaient parfois.

*
* *

Que faut-il entendre par doping ?

Ce mot d'argot américain a mérité, dans l'histoire, de nombreuses définitions [BARRÈRE et LELAUD (8), BARON, BARRIER (9), KAUFMANN (61), GOBERT (42), HENDRICKX (51), BAARS (5)]. Dans le sens le plus général et le plus rigoriste, ce terme englobe tous les moyens mécaniques, physiques ou chimiques (à l'exception de la cravache et de l'éperon) qui influencent les performances du cheval. Pour le Code, c'est le fait « *d'administrer ou de faire administrer à un cheval, le jour de la course et en vue de la course, un stimulant quelconque, par quelque procédé que ce soit* ».

D'après le rapport de la Commission du Doping, « *cette opération consiste dans l'administration au cheval qui va courir et peu de temps avant la course, d'alcaloïdes ou de substances capables d'en fournir par dédoublement dans l'organisme* ».

Doivent être considérés comme doping, les drogues, les extraits de plantes ou les produits chimiques, susceptibles d'apporter par leur administration intérieure ou extérieure, une augmentation ou une diminution artificielle et fugace, des capacités d'un animal, afin de lui donner une valeur différente de ses aptitudes réelles.

Il faut retrancher de cette catégorie les moyens d'ali-

mentation ordinaires rehaussés de chaux, de vitamines, de préparations opothératiques, d'extrait de malt, de mélasse, d'albumines, le sucre, les phosphatoses... Ces produits provoquent un relèvement factice, mais durable, qui n'apparaît pas seulement à l'instant exact de la course comme cela se constate avec l'alcaloïde.

On pourrait, au contraire, ranger dans le contingent doping ces substances qualifiées de pseudo-dynamogènes dont, en Allemagne, on a bien compris le danger. Pour le profane, il paraît surprenant d'interdire l'emploi du café et du thé; ils amènent, cependant, une augmentation de force passagère, indiscutable, grâce à la caféine qu'ils renferment (1 à 5 %). Leurs extraits concentrés sont donc appelés à remplacer facilement l'alcaloïde (chevaux des contrebandiers belges).

Si le cheval doit tirer sa valeur du travail et de la ration, des cas exceptionnels et un but thérapeutique peuvent seuls, à la rigueur, permettre l'administration dans les journées qui précèdent la course, d'aliments d'épargne, d'antidéperditeurs comme la coca, le quinquina, la noix de Kola [quoiqu'elle ait été signalée par la Commission du Doping, 1913, en raison de sa teneur en caféine (2,30 %, 2,57 %)].

Autrefois, malgré leurs propriétés excitantes immédiates et eu égard à la période dépressive consécutive, l'alcool, le champagne, le whisky, le cherry, n'étaient pas retenus comme stimulants, à doses modérées. L'expérience a malheureusement établi que l'on pouvait y introduire des alcaloïdes, et, « *il serait imprudent d'exclure du doping le champagne et autres liqueurs alcooliques, non pas tant à cause de leurs effets propres, mais parce qu'ils peuvent servir d'excipients à des substances chimiques ayant des effets plus énergiques et dont l'administration passerait ainsi inaperçue* » [BAARS (5)]. Le volume de liquide rend, d'ailleurs, l'ingestion clandestine difficile et limite leur emploi.

Quant à l'arsenic, utilisé dans les écuries sous forme

de liqueur de Fowler, de cacodylate de soude, de poudres arsenicales, il doit être toléré, car il ne provoque pas de réaction instantanée; il se peut même que les fluctuations d'effet de l'arsenic expliquent les ascensions ou les inversions de forme d'une écurie.

Enfin, on ne saurait trop se méfier de ces aliments reconstituants, spécialités charlatanesques, pilules apéritives dont regorge le commerce actuel. Le contrôle analytique de pareils produits réserve bien des surprises; les feuilles de plantes alcaloïdiques sont hâchées et mêlées à l'alimentation ordinaire; le doping prend l'aspect du riz concassé, de foin ou d'avoine préparés; la drogue peut être aussi mélangée à de l'huile de soja ou enrobée dans du cacao, de la poudre de réglisse, de la farine ou des poudres de composition complexe.

Pour qu'il n'y ait pas d'échappatoire possible en cette question difficile du doping, pour que l'entraîneur ne puisse pas alléguer de prescriptions thérapeutiques en cas de mise en évidence d'alcaloïdes, le Code Allemand défend : « *l'emploi de moyens médicaux vingt-quatre heures avant la participation à la course* » à moins qu'il ne soit basé sur une ordonnance médicale présentée au Comité des Courses; au cas où celle-ci prescrit l'usage de stimulants, le cheval ne peut pas courir le jour même et le lendemain. Chaque fois que l'on entreprend un traitement à l'arsenic, avis doit en être donné à l'autorité supérieure avec la durée éventuelle de la cure. Bien mieux, tous lavages (excepté à l'eau pure), toutes frictions au salicylate, à l'alcool camphré, à l'essence de térébenthine, à l'huile éthérée, à la cocaïne, sont interdits le jour de la course, jusqu'à l'épreuve [PFYL (96)]. De telles prescriptions nous semblent draconiennes... On peut se demander si elles ont contribué à supprimer une fraude dont les difficultés d'application sont réelles.

*
* *

La pratique du doping demande une connaissance approfondie de la posologie : devant l'action variable

avec chaque cheval suivant son seuil d'excitation, le moment où il est administré, la voie d'introduction, la distance de l'épreuve, cette fraude n'est pas à la portée de tous. Des essais empiriques nombreux de la part d'opérateurs adroits et prudents permettent seuls de provoquer la réaction d'excitation exceptionnelle; si celle-ci est obtenue, le doper n'est pas au bout des émotions car la brève période d'effet de l'alcaloïde et les incidents de la course peuvent encore anéantir ses espérances...

Malgré ces difficultés, le doping fut, à ses débuts, l'espoir de turfmen trop enclins à croire aux vertus de la drogue. C'est un fait avéré que des chevaux gagnèrent grâce à la fiole mirifique ! Il ne faut pas en conclure à une panacée universelle : c'est ainsi que des non-valeurs ont pu décrocher la course en luttant contre des adversaires dont le cœur avait fléchi sous la dose d'alcaloïde; dans le même ordre d'idées, des chevaux dopés auraient pu cueillir leurs lauriers sans cette intervention, témoin ces gagnants à qui l'entraîneur injectait de l'eau distillée au lieu et place de la drogue prônée par quelque ami du merveilleux...

En fait, le doping a surtout réussi aux impotents, aux maladifs, rhumatisants, arthritiques, ostéitiques chez qui le coup de fouet de l'alcaloïde supprime toutes les tares, endort toutes les douleurs et fait retrouver leur qualité première. Il se peut qu'il influence également les chevaux à caractère difficile, les sujets hypernerveux ou ceux manquant de tenue; en tout cas, il est incapable de métamorphoser un sujet moyen ou de donner la classe à une nullité. Doper des jeunes chevaux est donc une absurdité; c'est en faire des victimes précoces du surmenage sans en tirer d'autres bénéfices. Si l'on réfléchit aux dangers courus par le fraudeur, aux possibilités de l'alcaloïde, à son action néfaste sur la chance et l'avenir de nombreux compétiteurs, on doit avouer qu'il conduit souvent au désastre, rarement au

profit; il a fait perdre beaucoup plus de courses qu'il n'en a fait gagner.

Sur l'hippodrome, le dopeur risque, d'abord, d'éveiller l'attention ou de susciter une enquête par l'emploi d'alcaloïdes donnant des troubles fonctionnels apparents. En course, les chevaux hyperexcitables sous l'action de la drogue ou aveuglés par une lumière vive quand ils ont reçu de l'atropine, sont les victimes fréquentes de claquages, de fractures ou de chutes mortelles, sans compter les cas de mort subite si le cœur succombe dans la lutte.

Le pur-sang dopé à l'exercice devient, au bout de peu de temps, un taré indélébile dont on peut apprendre, un jour, la mort subite à l'entraînement. Ses nerfs ne résistent pas, en effet, à l'hyperexcitabilité réflexe provoquée au moment des efforts, et entre ceux-ci, le cheval révèle des troubles pathologiques divers : il ne mange plus, sa courbe thermométrique est à grandes oscillations, il présente de la constipation à chaque administration de drogues; d'autres sujets montrent, au contraire, des diarrhées pathognomoniques de certains alcaloïdes, tous symptômes bien connus des praticiens des centres d'entraînement. Les excréments ont une odeur fétide, le poil se pique et tombe, les muscles sont douloureux, les animaux deviennent cachectiques et chancelants. Tous les tissus sont intoxiqués; ce sont des organismes déchus qui ne retrouveront jamais leur état physiologique malgré des soins assidus.

Si on les suit au cours des épreuves publiques, on les accuse de manquer de cœur, d'avoir de la tête, de manquer de tenue... toutes expressions qui traduisent la déchéance du muscle cardiaque. C'est lui, effectivement, qui est le plus lésé par le doping, et si le cheval n'approche plus ses performances d'antan ou disparaît subitement des compétitions, il faut en rechercher la cause dans des cardiopathies plus ou moins profondes. Dilaté par l'entraînement, hypersensible aux poisons cellulaires,

le cœur n'est pas adapté au travail imposé et s'hypertrophie. Sa tonicité musculaire ne suffit plus pour donner l'impulsion à la masse sanguine; le cheval s'arrête, flageolant à bout de souffle; si on le pousse, il succombe à l'asphyxie et « meurt pour mieux obéir »; s'il persévère dans son métier, la myocardite devient « le point final d'une carrière » [CRASTE (28)]. Des lésions pariétales évoluent et le moindre effort occasionne l'épistaxis.

Que feront au haras ces chevaux, ces juments surtout, qui eurent sur l'hippodrome des fortunes diverses ? L'éleveur n'est pas prévenu, trop peu méfiant à leur égard. Avec ces reproducteurs dégradés dans toutes les cellules, possédant, selon BARRIER (9), « la capacité génératrice d'un neurasthénique sur la voie de l'impuissance génitale », on n'obtient, hélas ! que des morts-nés, beaucoup de nerveux, de dégénérés, dont 60 % succombent, avant leur deuxième année, proie des ostéo-arthrites et des infections septicémiques. On ne dope plus en Amérique, depuis que sont apparus les résultats terribles de ces manœuvres [HUGGINS et JOINER (96)]; cet art est laissé aux nouveaux venus du Turf et certains s'en donnent à cœur joie, paraît-il.

Enfin, si l'on a dopé un cheval pour le rendre plus vite ou plus lent, si on s'est livré sur lui à une manœuvre quelconque, le juge du handicap et le public sont leurrés. Les épreuves organisées dans le but d'améliorer la race chevaline ou par pur intérêt sportif, doivent démontrer avec une bonne foi égale et des chances identiques, le meilleur performer; sinon, on ment au témoignage que doit fournir la course et le succès est une escroquerie ! A armes inégales, les prix ne tombent pas en justes mains et les propriétaires honnêtes sont frustrés d'un gain qui devait consacrer le mérite de leur cheval.

Il est inutile de discuter pour savoir si le doping, la cravache et l'éperon, sont comparables dans leurs effets sur l'individu et sa reproduction, pour établir si un propriétaire a le droit de disposer de la santé et de la vie

de son cheval... Le doping est une pratique injuste et frauduleuse, par laquelle l'intéressé cherche à se procurer, aux dépens d'un tiers, des bénéfices illégaux, et crée l'illusion d'une valeur qui n'appartient pas au cheval en temps normal. Les espérances du sportman sont faussées, car les coupables n'utilisent la fraude qu'à l'occasion, et sont trop astucieux pour laisser deviner leurs talents en temps opportun. L'Etat, les Sociétés de Courses, les propriétaires, les parieurs sont lésés; à ce seul titre, les légitimes demandes de protection méritaient gain de cause, et les funestes répercussions du doping devaient amener les sanctions édictées par les articles 9 et 10, du Chapitre X, du Code des Courses.

* *
* *

Un règlement anglais, en date du 14 juin 1666, prévoyait déjà l'usage et l'interdiction de substances ou moyens excitants, dans des courses créées à Worksop par le Duc de Newcastle [C. M. PRIOR (100)]. En Allemagne, un arrêté impérial publié en 1881, menaçait de répression toute administration de stimulants. Le contrôle était, à ces époques, uniquement clinique.

Au lendemain des premières affaires américaines, l'article 189 du « Turf Congress » édictait les prescriptions suivantes : « *Aucune injection de drogues ne pourra être faite; aucune boisson ne pourra être administrée et tous les moyens mécaniques ou électriques, à l'exception de la cravache et de l'éperon, ne pourront être utilisés. Toute personne qui dérogera à ces principes sera exclue du Turf* ». Toutefois, il est à remarquer que, devant la difficulté du diagnostic, les Commissaires préféraient défendre l'accès de la piste aux chevaux donnant l'impression d'être dopés [GUBBINS (46)].

En Angleterre, les membres du Jockey-Club restèrent impassibles devant les succès rapportés aux nouvelles méthodes; d'après SUCKOW (125), c'est seulement en 1903,

qu'un projet de loi aurait été soumis au Parlement Anglais, pour interdire l'emploi de procédés dolosifs. Par contre, l'Autriche-Hongrie s'inquiétait des progrès de la fraude et se proposait d'adopter une instruction par laquelle *« toutes personnes qui seront reconnues avoir fait usage de drogues, injections hypodermiques ou préparations secrètes, administrées dans le but d'influencer les performances du cheval seront exclues des courses. Les autorités ont pouvoir, au cas où quelque légitime suspicion serait retenue de prendre toutes les mesures, aussi bien pour punir les coupables que pour prévenir l'usage de préparations secrètes ou défendues. Les liquides généralement employés comme le whisky, le sherry et le champagne, ne sont pas compris sous cette dernière nomination. »* [GUBBINS (46)].

Vers 1903, le Jockey-Club Russe, soucieux de dépister les pratiques pernicieuses, confiait au professeur VON POHL la police de ses hippodromes. La Belgique entrevoyait des dispositions analogues contre les manœuvres déloyales et inavouées d'entraîneurs opérant en cachette. Chez nous, les habitués des courses s'effraient de l'habileté en la matière de certains professionnels; les Sociétés Hippiques l'ignorent officiellement, car *« la science ne fournit pas encore des moyens assez précis pour déceler avec certitude qu'un cheval est sous l'influence de stimulants »* (KAUFMANN, 1903). En 1904, le Code Allemand proscrit *« l'usage de drogues, d'injections sous-cutanées ou de moyens secrets de quelque sorte qu'ils soient, d'origine mécanique ou électrique, à l'exception du fouet et de l'éperon, grâce auxquels la capacité du cheval de course est influencée artificiellement »*. En France, une circulaire du 15 mars 1904, interdit formellement *« dans toutes les circonstances, courses, raids, reconnaissances, d'administrer un excitant quelconque à un cheval inscrit sur les contrôles de l'armée »*. (24).

Le doping fut trouvé et sanctionné pour la première fois à Vienne, par FRAENKEL, en 1911; le rapport d'un

détective envoyé en Amérique par le Prince LUBOMIRSKI pour étudier les moyens de fraude et la façon de les utiliser, avait beaucoup servi à l'établissement de la preuve. Les recherches du savant viennois avaient désigné la salive comme « *la sécrétion offrant le plus de garanties à l'expertise éventuelle* » ; cette opinion a reçu depuis, la sanction de l'usage. La sueur, toujours abondante, aurait pu, par raclage, servir à l'analyse; c'était permettre au concurrent malhonnête de projeter un alcaloïde, afin d'occasionner la disqualification du vainqueur; avant tout, comme les faits l'ont appris, les matières appliquées sur la peau, lors des pratiques hygiéniques, sont un obstacle sérieux pour l'expert. En raison de la dose infinitésimale de poison disséminée dans la grande quantité d'excréments, tous les essais furent, d'autre part, négatifs pour établir la preuve de la fraude par l'analyse du crottin. Quant à l'urine, elle est difficile à recueillir; on sait, par ailleurs, que le travail intense de la course détermine toujours de l'oligurie, souvent de l'anurie, et que le cathétérisme est impraticable sur des chevaux surexcités par la lutte; enfin, l'utilisation d'un urinal est souvent dangereuse, presque toujours aléatoire dans ses résultats. C'est pourquoi on abandonnera, de plus en plus, l'idée de l'examen obligatoire de l'urine présentée par certains auteurs [MAGYARY KOSSA, ZANDERS (143)].

Le Major WOLFF et PFYL, dépêchés par l'Union Klub Allemand pour étudier sur place les procédés du chimiste viennois, ne furent pas convaincus de l'infailibilité du contrôle salivaire qui avait servi à disqualifier l'entraîneur P..... et à ouvrir une enquête contre H. R..... Au contraire, KAUFMANN, chargé de la même mission par notre Société d'Encouragement, désireuse d'établir une répression efficace du Doping, déclara satisfaisante « *la série d'opérations longues, difficiles, minutieuses et délicates* » employées par FRAENKEL, expert près du Jockey Club Autrichien. Recueilli en quantité suffisante et mis

commodément à l'abri de toute altération (putréfaction, moisissures) par l'alcool, le liquide des glandes salivaires permettrait à coup sûr l'analyse; il est l'un des meilleurs émonctoires de l'alcaloïde, alors que l'urine et la sueur le décomposeraient parfois comme l'admet M. VETTES (133) pour la cocaïne.

En France, les prélèvements furent institués le 15 septembre 1912, et cette innovation n'allât pas sans commentaires. Dix jours après, le cheval B.... R..., propriété d'un sportsman connu et distingué, gagnait la Coupe d'Or de Maisons-Laffitte. Le 1^{er} octobre, le bénéfice de la victoire lui était enlevé, parce qu'une prise de salive, effectuée aussitôt après la course, avait révélé un doping (héroïne). Le propriétaire s'éleva contre l'arrêt, appuyé sur un procédé tenu secret et intenta à la Société Sportive d'Encouragement un procès en 250.000 francs de dommages et intérêts. Consulté sur cette affaire, MAGYARY KOSSA (5-143) devait fournir à l'avocat de la défense les différentes critiques de cette méthode, incapable d'après lui, d'apporter une preuve objective de la fraude et susceptible de donner lieu aux plus lourdes erreurs.

Il fit d'abord état des difficultés, signalées par GAUTIER, MORANO, BACCARINI, STAEDLER, FEUILLE (5-133, 143) pour différencier les alcaloïdes et les leucomaines existant physiologiquement ou pathologiquement dans la salive. Puis, sur la foi d'expériences réalisées à l'Ecole de Médecine de Budapest, MAGYARY KOSSA (5-143) invoquait la présence accidentelle dans le foin et l'avoine, d'herbes susceptibles de contenir des alcaloïdes : achilléine, sénécine, calcatrippine, bursine, rhénine, capables de simuler les réactions alcaloïdiques chez un cheval sain, alors que la technique employée ne permettait pas de déceler la drogue chez ses chevaux dopés. Fort de ces résultats, il croyait, d'accord avec PFYL, porter le coup de grâce à la méthode FRAENKEL, en tant que seul critérium du doping. Après des débats qui durèrent cinq audiences, le Tribunal n'en débouta pas moins les appelants, mais

l'affaire eut le don de provoquer d'autres recherches.

En 1913, HOUDAS (54) signalait la présence possible dans la salive, quel que soit le régime alimentaire et le temps écoulé après le repas, de bases présentant des points communs avec les alcaloïdes. La choline, la trigonelline, la bétaine précipitent, en effet, par les mêmes réactions, mais ne donnent aucune coloration spéciale avec les réactifs spécifiques. Certaines de ces bases, d'ailleurs, ne renferment pas de groupements pyridiques ou quinoléiques dans leur constitution.

Pour vérifier ces divers points et, comme suite aux conclusions du rapport de M. BARRIER contre le Doping (Congrès Hippique de 1912), le Comité Consultatif des Courses, présidé par M. PAMS, Ministre de l'Agriculture, décida de soumettre à une Commission scientifique, nommée par le Ministre, les conclusions de KAUFMANN et de demander à un Comité de Juristes, les conséquences possibles de leur application. Par un arrêté en date du 7 décembre 1912, le Ministre institua une Commission composée de :

MM.

DASTRE, Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine, Professeur de Physiologie, Président.

POUCHET, Membre de l'Académie de Médecine, Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Médecine.

BÉHAL, Membre de l'Académie de Médecine, professeur de Toxicologie à l'Ecole Supérieure de Pharmacie.

OGIER, Directeur du Laboratoire de Toxicologie à la Préfecture de Police.

BORDAS, Vice-Président de la Commission Technique permanente.

LECLAINCHE, Correspondant de l'Institut, Inspecteur général des Services Sanitaires.

BARRIER, Membre de l'Académie de Médecine, Inspecteur général des Ecoles Vétérinaires.

KAUFMANN, Membre de l'Académie de Médecine, Professeur à l'Ecole Nationale d'Alfort.

ADAM, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

ROUX, Directeur des Services Sanitaires et Scientifiques au Ministère de l'Agriculture.

qui aurait toutes les expériences de KAUFMANN, et en cas de conclusions favorables, apporterait à ces travaux et à leurs résultats une autorité définitive. Après de longues recherches, ses membres rédigeaient un important rapport, consigné ici dans sa totalité, en raison de l'intérêt et de la rareté du document.

* * *

« Dans sa séance du 21 décembre 1912, la Commission décide de limiter ses investigations à la recherche des alcaloïdes, seules substances efficacement employées jusqu'à présent, pour produire le Doping. Le plan de ces expériences fut arrêté dans les séances du 21 décembre 1912 et du 17 janvier 1913.

« La Commission se trouve en face de trois problèmes :

« 1° Le procédé des recherches des alcaloïdes dans la salive est-il suffisant pour déceler le doping ?

« 2° La salive normale (de l'animal non dopé) renferme-t-elle, avant ou après la course, des substances donnant les réactions générales des alcaloïdes et capables d'être confondues avec eux ?

« 3° Pendant combien de temps, après l'administration des alcaloïdes employés pour le Doping, peut-on en caractériser la présence dans la salive ?

« PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES. — La preuve de l'existence ou de la non-existence dans la salive normale, de substances capables de simuler les alcaloïdes demande :

« 1° L'examen de la salive des chevaux de course, à l'état normal, pris dans leurs boxes, avant l'exercice;

« 2° Le même examen, chez les mêmes chevaux, après une course ordinaire. Il fallait s'assurer, en effet, si la

salive naturelle dans laquelle on doit rechercher les substances alcaloïdiques administrées à dessein, n'en contenait point, par avance, chez les chevaux au repos. Il ne suffit encore pas de savoir ce qui existe chez le cheval au repos : on pourrait imaginer que le violent exercice de la course, la fatigue qui en résulte ou toute autre condition liée au fait de ce travail exagéré, soient susceptibles de faire apparaître, dans le liquide salivaire, ces substances exceptionnelles. Si les réactions alcaloïdiques existaient chez les animaux non drogués, il serait inutile d'aller plus loin et de chercher dans leur présence un signe de doping.

« Et ici deux suppositions se présentent :

« a) Ou bien l'animal a été drogué assez longtemps avant la course, dans un but non en rapport avec cette course même; c'est le cas de l'administration thérapeutique et du régime excitant ou prétendu tonique.

« b) Ou l'animal a été drogué peu de temps avant la course, dans une intention qui, évidemment, est en rapport avec cette course même.

« Il fallait examiner ces deux cas et les soumettre à l'épreuve expérimentale.

« I. — En ce qui concerne le premier cas, on remarque le caractère quelque peu insolite des pratiques dont il est question. Il n'est pas naturel que l'on amène sur le champ de courses des animaux qui relèvent de maladie et qui se trouvent encore sous l'influence de médicaments absorbés. Il n'est pas admissible, en second lieu, que l'on puisse recourir de façon habituelle à l'administration de ces drogues excitantes dont l'usage prolongé ne pourrait que délabrer son organisme, nuire à sa santé, atteindre chez lui, au bout de peu de temps, les sources de la vie et retentir fatalement sur ses facultés génératrices.

« Néanmoins, il fallait envisager la possibilité du fait

et, en tout cas, la possibilité de l'excuse, dans la conjoncture où le service de contrôle aurait trouvé un alcaloïde chez le cheval qu'un entraîneur prétendait non dopé. C'est pour cela qu'il était nécessaire d'instituer la deuxième série d'expériences.

« II. — LA DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES devra donc consister dans l'administration prolongée de substances excitantes, à doses modérées, médicamenteuses ou toniques. Les prises de salive seront faites 24 ou 48 heures après la dernière administration d'alcaloïdes, mis en évidence par le procédé que la Commission aura adopté pour ses recherches.

« III. — LA TROISIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES consistera dans la recherche de l'alcaloïde administré peu de temps avant la course, c'est-à-dire dans les conditions mêmes du Doping : recherche immédiate après la course et ensuite à des intervalles plus ou moins éloignés.

« Les moyens d'exécution pour ces expériences regardaient :

« 1° Le choix des chevaux et leur régime;

« 2° Les procédés de récolte de la salive;

« 3° Les procédés de recherche des alcaloïdes dans la salive.

« Il importait qu'elles fussent réalisées dans le milieu même où se pratique le doping et à l'abri de toute fraude. La Société des Steeple-Chases de France, par l'intermédiaire de son Président le Prince MURAT, voulut bien mettre à la disposition de la Commission le terrain d'entraînement d'Achères et neuf chevaux en période d'entraînement, répartie en deux groupes.

« a) Quatre chevaux furent utilisés pour les expériences de la première et deuxième séries et une expérience de la troisième série : Reine du Sable, Innocent, Californian King, Mosquito.

« Le régime alimentaire pendant la durée des recherches fut le suivant :

« 5 h. 30, 2 litres d'avoine.

« 8 h.-9 h., exercice de 50 minutes environ.

« 11 heures, 5 litres avoine, une demi-botte de foin.

« 4 h. 30, 5 litres avoine, une demi-botte de foin, 2 bottes de paille pour litière.

« Les chevaux furent exercés par deux jockeys choisis par la Société. Les Commissaires se rendirent à Achères les 18, 20, 21 janvier 1913, et à Alfort, le 31 janvier et le 1^{er} février pour procéder aux expériences de la première et deuxième séries et une de la troisième;

« b) Le deuxième groupe de chevaux, composé de : Bal Masqué, Haparanda, Caprico, Gourmai, Josephy, servit au deuxième groupe d'expériences de la troisième série qui eurent lieu à Achères, le 5 mars 1913.

« LE PRÉLÈVEMENT DE SALIVE. — Est effectué de la manière habituelle, par M. GARCIN, Vétérinaire de la Société des Steeples, avec le matériel suivant qui est utilisé pour chaque prélèvement :

« a) Un bocal de 700cc., à large ouverture, bouchant à l'émeri, rincé à l'eau distillée et à l'alcool;

« b) Une paire de gants de fil blanc lavés, contenus dans une pochette de papier parcheminé;

« c) Une deuxième pochette de papier parcheminé contenant trois tampons de gaze.

« L'opérateur, après s'être lavé les mains, d'abord au savon et ensuite à l'alcool, essuie la face interne des lèvres et des joues, la langue avec les tampons de gaze qu'il fait tomber au fur et à mesure dans le bocal. Les gants, eux-mêmes imprégnés de salive, sont également placés dans le bocal et on verse enfin, par dessus le tout, 200 cc³ d'alcool à 90° rectifié. Les bocalaux sont dûment ficelés, plombés et étiquetés. Les étiquettes sont divisées en deux parties : talon et volant. Le volant porte le nom du cheval, la date et l'heure de la prise de salive. Ils sont réunis chez le Président de la Commission, qui, après avoir inscrit lui-même sur le talon et le volant, coupe l'étiquette en deux, détache le volant qu'il garde dans

une enveloppe cachetée, pour vérification. Les bocaux ne portant aucune indication autre que le numéro du talon furent portés à Alfort pour analyse du contenu par la méthode décrite ci-après :

« Les liquides définitifs obtenus par M. KAUFMANN furent analysés, en présence de la Commission dans les séances du 30 janvier, 21 février et 18 avril 1923. La vérification des résultats par rapprochement du talon et du volant se fit dans les séances du 22 février et du 22 avril.

« PROCÉDÉ ANALYTIQUE. — La recherche des alcaloïdes dans la salive des chevaux dopés se fait simplement par le procédé STASS-DREGENDORF.

« La salive susceptible de contenir des alcaloïdes recueillie comme il est indiqué précédemment, arrive au laboratoire en solution alcoolique très étendue. Les différentes opérations d'analyse sont les suivantes :

« 1° Filtration de l'alcool qui imprègne les gants et la gaze utilisés pour le prélèvement;

« 2° Séparation de l'alcool par distillation dans le vide à basse température;

« 3° Purification de l'alcaloïde sans pertes sensibles;

« 4° Isolement de l'alcaloïde purifié, à l'aide du dissolvant approprié;

« 5° Caractérisation de l'alcaloïde :

« a) Par précipitation à l'aide de réactifs habituellement employés en analyse toxicologique;

« b) Par coloration obtenue avec les réactifs ordinaires de spécification, par la forme cristalline de l'alcaloïde ou de ses sels, par les réactions physiologiques.

RÉSULTATS

« Les expériences instituées par nous sur les deux séries de chevaux de courses mis libéralement à notre disposition par la Société des Steeples-Chases, permettent à la Commission de répondre aux trois questions essentielles qu'elle avait à résoudre.

« I. — La première était celle-ci :

« Les chevaux normaux, c'est-à-dire non drogués et soumis aux régimes alimentaires habituels de l'entraînement présentent-ils dans leur salive, avant ou après la course, des alcaloïdes que l'on pourrait attribuer indûment au Doping.

« Nos expériences répondent négativement et de la manière la plus nette. On n'a pas trouvé d'alcaloïdes dans les conditions naturelles, sur aucun des neuf chevaux amenés, ni avant, ni après la course.

« Les protocoles d'expériences montrent, en effet, que les salives prélevées sur les chevaux de la première série du 18 janvier 1913 ne contenait pas de traces d'alcaloïdes, de même que les cinq prises recueillies le 5 mars 1913 sur les chevaux de la deuxième série ne donnaient pas de réactions alcaloïdiques. Il s'agissait là de chevaux au repos, examinés dans leurs boxes.

« Mais l'exercice violent de la course ne pourrait-il pas faire apparaître dans la salive, les alcaloïdes qui font défaut chez les chevaux tranquilles ? Malgré le caractère peu vraisemblable d'une telle supposition, nous devons, avant de l'écarter, la soumettre à l'épreuve. Montés par les jockeys, quatre chevaux de la première série chez qui on avait préalablement constaté l'absence de tout alcaloïde salivaire à l'état de repos, servirent à cette épreuve. Ils ont couru sur le champ de courses d'Achères dans conditions de courses réelles. La salive recueillie aussitôt après ne présente pas les réactions alcaloïdiques. Ainsi, ni avant, ni après la course, l'animal qui n'a pas été drogué ne présente les réactions alcaloïdiques salivaires.

« II. — Il faut, d'après cela, que l'animal ait été drogué, pour que la salive montre les réactions caractéristiques. Et, c'est ce qui s'ouvre sur la deuxième question : ne pourrait-il pas arriver que le cheval, effectivement, ait été drogué antérieurement ou non, en vue de la course pour laquelle il était engagé, qu'il eût reçu quelques jours auparavant, dans un but thérapeutique ou d'hygiène spéciale,

des substances alcaloïdiques (les mêmes d'ailleurs qui sont usitées dans le Doping) et qui se retrouvant dans la salive recueillie après la course, pourraient être attribuées à une administration récente et faite expressément en vue de la course ?

« Il était donc nécessaire de rechercher, et c'est là notre deuxième problème, si la salive du cheval conservait pendant quelque temps — et pendant combien de temps — la trace d'alcaloïdes administrés dans le cours d'une médication ou d'un régime antérieur à la course.

« C'est pour élucider ce point qu'ont été instituées les expériences faites à Alfort, avec la première série de chevaux de courses, entre le 22 janvier et le 2 février. Il n'est pas habituel que l'on amène sur le champ de courses des animaux qui relèvent de maladie et qui se trouvent encore sous l'influence de médicaments absorbés. Et d'autre part, en ce qui concerne l'hypothèse d'un régime où entreraient des substances alcaloïdiques, il ne semble pas admissible que l'on puisse recourir d'une façon habituelle aux drogues excitantes dont l'usage prolongé, en le supposant capable de conférer à l'animal une activité factice, ne pourrait que délabrer son organisme, nuire bientôt à sa santé, atteindre chez lui les sources de la vie et retentir fâcheusement sur ses facultés génératrices.

« Quoi qu'il en soit, la deuxième série d'expériences faites à Alfort, du 22 janvier au 2 février, a répondu à cette question de savoir si l'administration prolongée de substances alcaloïdiques à titre thérapeutique ou prétendu hygiénique, laissait — et pendant combien de temps — dans la salive, des traces décelables à l'examen chimique.

« Les quatre chevaux de la première série, réunis à l'Ecole d'Alfort, et d'ailleurs soumis à leur régime habituel, ont reçu quotidiennement, matin et soir, pendant une semaine, à dose médicamenteuse élevée, les substances suivantes : strychnine, cocaïne, héroïne et kola (caféine).

« On a recherché les alcaloïdes à différents moments dans leur salive. Les résultats ont été les suivants :

« 1° Après 48 heures, toutes les recherches ont été négatives;

« 2° Après 24 heures, l'on n'a rien trouvé dans les cas de la strychnine, cocaïne, héroïne;

« 3° La salive du cheval, qui avait reçu de fortes doses, présentait seule les réactions de la caféine, destinées à disparaître quelques heures plus tard.

« La conclusion s'impose donc :

« Si l'on retrouve un alcaloïde dans la salive d'un cheval, nos expériences permettent d'affirmer que cet alcaloïde a été administré depuis moins de 48 heures et généralement moins de 24 heures.

« III. — La troisième partie de notre tâche consistait dans la reproduction du Doping véritable et de ses principales conditions. Il s'agissait donc, cette fois, d'administrer au cheval, l'excitant alcaloïdique à dose forte, peu de temps avant la course, et d'en suivre l'élimination par la salive. Nos expériences ont été faites en deux séries. Elles ont porté sur neuf chevaux de courses en période d'entraînement. L'animal recevait la substance excitante, soit en ingestion (bol projeté), soit en injection sous-cutanée. Quelque temps après, entre une demi-heure et une heure, il était amené par le jockey au champ d'essai et faisait une course de 3.000 mètres, dans les conditions ordinaires, c'est-à-dire dans un temps voisin de quatre minutes. Ramené au box, on recueillait la salive; on la recueillait encore deux ou trois heures plus tard, et encore le lendemain. Les protocoles joints au rapport rendent compte de chacune de ces expériences ou de ces circonstances particulières. Le résultat général, c'est que l'on retrouve, dans la salive, les alcaloïdes administrés si la dose a été assez forte et si la récolte de salive n'a pas été trop tardive. Le résultat de la recherche dépend ainsi qu'il est naturel, de la nature de l'alcaloïde, du temps qui s'est écoulé depuis l'administration, du mode d'administration de celui-ci (ingestion ou injection), de la dose et généralement de toutes les circonstances qui

influencent l'élimination du poison par l'organisme. Nous avons mis en évidence quelques-unes de ces circonstances. En ce qui concerne la nature de la substance alcaloïdique, le temps après lequel les traces en ont disparu de la salive a été différent pour chacune d'elles. Dans nos expériences, nous ne retrouvions plus la cocaïne après une heure, l'héroïne après deux heures; la strychnine se retrouvait pendant cinq heures, la caféine pendant près de 48 heures. L'influence de la dose n'est pas moins évidente. Employant une même substance, la caféine à dose forte (10 gr.), nous avons trouvé ses traces dans la salive après 24 heures; à dose faible (2 gr.), nous ne l'avons retrouvé à aucun moment. Il y a aussi des variations individuelles chez les différents animaux. L'alcaloïde (cocaïne), administré à dose moyenne et égale à deux chevaux, a été retrouvé dans la salive chez l'un et non chez l'autre. Ces variations sont dans l'ordre : elles sont conformes à tous les enseignements de la physiologie, relatifs aux lois de l'élimination des substances indifférentes et toxiques.

« Ainsi, si l'on retrouve, en général, la trace de substances alcaloïdiques administrées au cheval à dose suffisante pour agir, on peut ne pas les retrouver toujours. Des cas peuvent échapper au contrôle salivaire, mais tous ceux qu'ils révèlent correspondent à une réalité certaine.

« Les conclusions de la Commission sont les suivantes :

« Le résultat des expériences rapportées ici justifie pleinement la méthode de recherches employée pour dévoiler la pratique du doping. Cette opération consiste, on le sait, dans l'administration au cheval qui va courir et peu de temps avant la course d'alcaloïdes ou de substances capables d'en fournir par doublement dans l'organisme. Elle est destinée à procurer à l'animal une excitation artificielle qui lui conférerait un avantage sur ses concurrents. Le procédé de recherches employé par nous décèle les alcaloïdes dans la salive du cheval qui a reçu la drogue, et seulement s'il l'a reçue peu de temps

avant la course. Il n'en accuse point la présence si le cheval n'en a point reçu, ou s'il n'en a reçu que des quantités faibles ou s'il les a reçues trop longtemps avant l'épreuve. »

Les Sociétés de Courses peuvent donc avoir une confiance absolue dans le moyen de contrôle de doping qui est à leur disposition.

*
* *

L'opinion générale avait paru satisfaite de ces conclusions. La presse s'était calmée dans ses critiques relatives aux méthodes d'investigation, opérations très difficiles pour les uns, impossibles pour d'autres, tout au plus capables de révéler un « principe anormal » [CUROT (133)]. D'ailleurs, on ne se contenta plus de rechercher les réactions générales positives des alcaloïdes, comme le faisait FRAENKEL; on poursuivit l'identification de ceux-ci, de manière à ne déterminer des sanctions que dans les cas où l'on aurait pu affirmer la nature de l'alcaloïde administré. Cette jurisprudence fut adoptée à la suite d'un incident et ratifiée par une décision intérieure en date du 6 décembre 1921.

En 1922, la pouliche gagnante du Prix de la Thève, couru le 26 juillet à Chantilly, était distancée le 15 août, les analyses de KAUFMANN (62) ayant démontré la présence de l'héroïne. Après appel, l'affaire se terminait le 30 décembre 1924; le propriétaire et l'entraîneur étaient déclarés mal fondés en leurs demandes, interventions, conclusions, et condamnés aux dépens. Ce fut après ce procès que les Associations d'Entraîneurs suggérèrent l'idée du prélèvement en double échantillon.

Soucieuses de leur donner satisfaction tout en respectant le Code des Courses, les Sociétés Mères proposèrent d'examiner les moyens éventuels permettant de donner suite à cette revendication. Des expériences furent instituées pour étudier l'élimination des alcaloïdes en effectuant des prélèvements, soit consécutifs, soit divisés en

deux parties égales; elles montrèrent que, dans les deux cas, on fractionnait la quantité d'alkaloïde éliminée et que l'on pouvait ainsi rester en dehors des limites de sensibilité des réactions. Dans ces conditions, l'on décida sur l'initiative de la Société d'Encouragement, de procéder à l'expertise contradictoire, conformément aux règles juridiques sur la matière, c'est-à-dire que l'unique prélèvement de salive serait examiné contradictoirement par un expert désigné par les Sociétés, sur la proposition du ministre de l'Agriculture, et par un expert, représentant les Associations d'Entraîneurs. Pareille mesure équitable est en vigueur en Autriche; en Allemagne, les décisions sévères promulguées par le Comité Supérieur des Courses (Commission Antidoping), à la suite d'une recrudescence de la fraude, ont eu leur contre-partie et, semblable pacte sera bientôt signé entre l'Union-Klub Allemand et les sociétés intéressées.

*
* *

C'est la destinée des pays nouvellement conquis aux plaisirs du Turf de subir les funestes conséquences du Doping, de s'en effrayer, puis de contrecarrer la fraude sous peine de voir disparaître les quelques éléments d'un élevage monté à chers deniers...

Le Danemark, la Pologne, la Tchéco-Slovaquie, l'Espagne, le Brésil ont eu recours aux méthodes de la toxicologie moderne, pour dépister ces poisons producteurs d'énergie factice. Des prélèvements sont également effectués à New-York, à Chicago, à Buenos-Ayres. Tout récemment, le Comité des Courses de l'Etat de Maryland avait à statuer sur un cas de Doping d'autant plus reprehensible que le cheval en cause succombait quelques jours après la constatation du délit; les dirigeants des Sociétés sembleraient résolus à faire partager au premier garçon, les responsabilités qui, jusqu'ici, incombaient seulement à l'entraîneur.

En Italie « *il est défendu d'administrer ou de faire administrer à un cheval, en vue d'une course, des médications stimulantes de quelque nature que ce soit. Le Commissaire peut faire procéder à l'examen des chevaux et prendre des mesures qu'il trouvera utiles pour constater les infractions à cette défense* ». (Paragraphe 180, page 63, Statuto Regolamento Jockey-Club Italiano 1928). L'article 215 ajoute : « *Sera disqualifié quiconque administrera aux chevaux, avant la course, des médications stimulantes, soit par la bouche, soit par injection.* » Par contre, les Sociétés Hippiques roumaines qui, voici quelques années, envoyaient à KAUFMANN les prélèvements effectués en diverses circonstances, ont abandonné la répression (M. PARVULESCU).

Au Chili, le Club Hipico se refusait, dernièrement encore, sur la foi de déclarations ignorantes ou intéressées, à admettre la possibilité de caractériser la fraude. Une commission technique détachée à Buenos-Ayres avait répondu que les moyens actuellement employés n'étaient pas assez précis. L'an dernier, le Club nomma enfin un Comité, considéré là-bas comme un platonique épouvantail. Aussi le Doping y connaît la grande vogue, au désespoir des éleveurs, qui refusent d'acheter certains brillants cracks d'hippodrome, invariables non-valeurs au haras (D^r Vre MABILAIS).

Si l'on en croit M. DE NEUTER (90), le doping fut très répandu en Belgique. Il raconte, dans ses mémoires, que peu de temps après la guerre, les poulets du gardien de l'hippodrome de Stokel succombaient invariablement après avoir picoré dans les crottins des concurrents de la veille. En tout cas, durant ces dernières années, les Commissaires ont dû, par deux fois, appliquer des mesures répressives exemplaires.

En France, le prélèvement salivaire est couramment utilisé et tous les moyens chimiques, physiologiques, physiques, permettant d'identifier l'alcaloïde sont mis à contribution.

*
**

La répression dont est l'objet le doping a décidé certains à changer leurs méthodes et à abandonner les alcaloïdes pour des procédés purement physiques. Quelques-uns ont ressuscité le principe des secousses électriques qui avait fait condamner M. S..... en 1905, à Dusseldorf. L'an dernier, un jockey australien fut surpris à l'instant où il glissait au garçon d'écurie qui ramenait son cheval aux balances, une petite pile électrique dissimulée dans la paume de la main. Les méthodes électriques aboliront-elles la suprématie de la drogue ? L'avenir sera juge... Pour l'instant il semble que les fraudeurs du Turf possèdent encore nombre de moyens plus ou moins inédits pour poursuivre leurs malhonnêtes pratiques.

Les dopeurs se sont attachés à changer leurs méthodes pour mieux dissimuler la fraude; l'alcaloïde a emprunté toutes les voies, sous les aspects les plus ingénieux. Successivement, la voie rectale (lavements, suppositoires), les injections intraveineuses ou intramusculaires ont eu leurs détracteurs. La voie hypodermique, produisant la plaque de sueur, les cicatrices révélatrices ou déterminant des abcès, a cédé le pas à l'ingestion, parce que la réaction désirée est moins rapide et l'effet plus lent. Diverses formes pharmaceutiques : les pilules, les tablettes, les hosties (KÆDIX), les capsules de gélatine, ou bien la carotte, les breuvages à la bouteille... ont eu leur heure de célébrité; la drogue a pris l'aspect d'une poudre à priser, d'une pommade contre l'épistaxis.

Un grand nombre d'alcaloïdes ont été essayés. Le premier ouvrage important sur le doping [GUBBINS (46)] cite principalement la cocaïne, la strychnine, les extraits fluides de noix vomique et de noix de Kola, la nitroglycérine. KAUFMANN a étudié l'action de la cocaïne; la théobromine (FRANKEL); l'adrénaline souvent mélangée à la morphine et à l'héroïne [MAGYARY KOSSA (5-143)]; la

strychnine (1), la cocaïne, l'atropine, la caféine, la poudre de feuilles de digitale, l'héroïne, la vératrine, la morphine, la scopolamine; la cornutine [PFYL (96)] ont eu leur période de vogue. Si, de nos jours, l'héroïne, la caféine, la strychnine, la cocaïne, restent au premier plan, d'autres drogues sont venues renforcer un contingent qui suit les progrès de la chimie et de la pharmacologie. Ainsi, le 29 juin 1926, la quinine provoquait une décision de nos Sociétés Mères, et « *à la suite de nombreux cas d'analyses de salive révélant de la quinine; après une consultation de MM. CARNOT, TIFFENEAU, ROBIN, LORMAND; après expériences ayant établi que l'analyse permet de reconnaître si la quinine a été administrée le jour de la course, ils ont décidé de porter officiellement à la connaissance des intéressés que l'administration de la quinine tombe sous le coup du paragraphe 9 du chapitre X du Code des Courses et des Steeple-Chases* ». En Belgique, la caféine et l'héroïne sont employés concurremment avec la brucine. D'après M. CARPENTIER (chargé par la Société des Steeple-Chases de Belgique de la récolte et de l'analyse des prélèvements), cet alcaloïde aurait fait son apparition, chez nos voisins, quand les dopeurs se sentirent surveillés. Mélangée à d'autres excitants afin de dépister les recherches, la brucine remplace la strychnine avec de réels avantages : considérée comme 30 ou 40 fois moins toxique, elle permet une fraude plus facile en produisant une symptomatologie plus fruste. En France, cette substance ne paraît pas encore avoir pris place dans « l'officine turfiste »; elle est ignorée officiellement et M. VETTES (133) se borne à la signaler, dans son travail sur le Doping, comme vingt fois moins active que la strychnine.

Rassembler quelques recherches chimiques, physiolo-

(1) La strychnine et la cocaïne seraient, par ailleurs, employées, en Angleterre, pour doper les lévriers de sport (Major Hamilton KIRK, *The Veterinary Record*, 2 mars 1929).

giques, toxicologiques sur la brucine, les appliquer à son étude et à sa recherche en tant que Doping, nous a semblé une œuvre utile.

Après cet historique d'une question qui revient de temps à autre à l'ordre du jour, un second chapitre traitera donc de la matière médicale, de ses propriétés physiques et chimiques, de sa caractérisation dans les organes d'élimination.

En troisième lieu, après avoir rassemblé la bibliographie physiologique relative à cette substance, nous ferons l'exposé de recherches sur sa toxicité chez le lapin, le chien et le cheval, sur ses actions cardiaque et respiratoire chez le lapin, sur ses effets vis-à-vis de l'appareil glandulaire du chien.

Toutes ces données nous permettaient d'envisager, dans la dernière partie, avec la technique du prélèvement salivaire sur les hippodromes, les prétendues qualités de doping de la brucine.

LA BRUCINE

Découverte - Matière médicale - Préparation

Propriétés physiques et chimiques

Sa caractérisation dans les organes d'élimination



La Brucine a été isolée, en 1819, par PELLETIER et CAVENTOU (94), qui l'ont extraite d'une écorce longtemps désignée sous le nom de « fausse angusture » (*Strychnos nux vomica* L. *Loganiacés*).

* * *

C'est en 1788 que parvint pour la première fois, en Angleterre, provenant de la Trinité, une écorce dénommée « *Ecorce d'Angusture* ». Produite par un arbre de la Colombie, du genre *Galipea*, elle était employée, en Europe, depuis une vingtaine d'années, comme fébrifuge, concurremment avec *Cusparia Febrifuga* quand, vers 1807 ou 1808, de graves symptômes d'empoisonnement, des cas de mort même, émurent l'opinion publique. Une enquête révéla que l'écorce avait été mélangée à une autre de saveur très amère, d'origine inconnue, mais éminemment toxique. Dès lors, sans d'autres précisions sur ses propriétés, cette dernière fut désignée sous le nom de « *Fausse Angusture* »; puis, plus tard, en souvenir de l'explorateur J. BRUCE, rapportant aux jardins botaniques européens les premières semences de cette plante, on l'appela « *Brucea antidysenterica* ou *ferruginea* ».

En 1816, VIREY (47) se basait sur une action physiologique identique à celle de la noix vomique et du bois de Couleuvre, pour émettre l'hypothèse que cette écorce devait être celle d'un *strychnos* de l'Inde. En fait, comme le démontrera bientôt BATKA (47), de Prague, la fausse angusture, écorce de *Strychnos nux vomica*, avait été transportée de l'Inde en Angleterre, vers 1806, pour y être utilisée, en raison de soi-disant propriétés fébrifuges, bien établies en son pays de production; heureusement, elle eut peu de succès chez nos voisins qui l'expédièrent en Hollande. Pour ces nouveaux détenteurs, la meilleure solution avait été de la mélanger à l'écorce d'Angusture d'Amérique et de répandre dans le commerce ce mélange toxique; telle était la clef du mystère. Un envoi direct de Calcutta de *Strychnos nux vomica* vint bientôt contrôler les assertions de VIREY, de BATKA, et dissiper les derniers doutes (47).

Beaucoup plus épaisse que l'écorce d'angusture, celle du vomiquier est pesante, compacte, comme racornie. Tantôt grise avec un nombre infini de tubercules blancs miliaires, d'autres fois couverte d'une substance épaisse, fongueuse, de couleur orangée ou rouille, c'est une écorce inodore, dont la saveur, infiniment plus amère, aurait à elle seule permis le diagnostic.

Sa qualité de rougir le tournesol, des propriétés physiologiques mises en évidence par EMMERT et MARIE (94), faisaient soupçonner la présence de strychnine. PELLETIER et CAVENTOU (94) ayant orienté leurs recherches sur ce sujet, y découvraient inopinément, en 1819, l'acaloïde qui nous occupe. Ils crurent l'appeler « *angusturine* », mais il existait une autre espèce d'angusture *Bompladia trifoliata* Humboldt (94) qui ne contenait pas la même substance. Ils le nommèrent donc « *Brucine* » en concordance avec l'idée qui régnait alors. Le nom de « *Caniram* » donné par RHEEDE (105), puis par LOUREIRO (120) et ROSEBURGH (47-120) à « *Strychnos nux vomica* » aurait dû faire abandonner ce terme de « *brucine* » pour adopter

ceux de « *caniramine* » ou de « *vomicine* », mais ces derniers ne s'imposèrent jamais.

En général, l'histoire de cette substance a été écrite avec assez d'exactitude dans les premiers mémoires relatifs à l'analyse de la fève de Saint Ignace et de la fausse angusture, l'un de ces végétaux renfermant de la strychnine et de la brucine, l'autre, cette dernière presque totalement. De nombreuses strychnées ont grossi, depuis, le lot des plantes à brucine; on en compte, actuellement, une quinzaine susceptibles de fournir cet alcaloïde. Il s'y trouve constamment associé à la strychnine et leur quantités relative et absolue déterminent, le plus souvent, les propriétés physiologiques des végétaux qui les contiennent.

SIEVERS (119) a mentionné des traces de brucine dans l'écorce de *Strychnos malaccensis* Benth., dans les semences de *Strychnos Potatorum* L. de Ceylan et des Indes Orientales, dans l'écorce de *Strychnos suaveolens* Gilg. de l'Afrique Occidentale. L'écorce de *Strychnos guianensis* contiendrait des traces de brucine et de strychnine. Le *Strychnos aculeata*, qui croît en Afrique, serait dépourvu de strychnine, mais non de brucine : 0,5 % dans le noyau. L'écorce de *Strychnos ligustrina* Zipp, originaire des Archipels Malaisiens, renferme 7,38 % [GREENISCH (129)] ou 7.78 % [SIEVERS (119)] de brucine anhydre; le bois totaliserait 2,26 % de cet alcaloïde. Une grande espèce grimpante de Ceylan, *Strychnos cinnamomifolia* Thwaites, contient 2,231 % de brucine dans ses graines et peu de strychnine [G.R.A. SHORT (118)]. L'examen de la semence et des autres parties de *Strychnos tonga*, *Strychnos spinosa* [SIEVERS (119)], *Strychnos icava* [HEKEL et SCHLAGDENHAUFFEN (129)] pour préciser leur teneur en brucine a été négatif. *Strychnos quaqua* serait exempt de strychnine et donnerait 0,026 % de brucine [SIEVERS (119)]. VINCI (129) a découvert 0,5 % de brucine dans les feuilles de *Strychnos ripapa*. GREENISCH (129) signale 6,5 % d'alcaloïde mélangé dans le

Strychnos colubrina L. des Indes Orientales (0,96 % dans le bois et 5,54 % dans l'écorce); la brucine en est le composant presque exclusif [BERKELOM (129)]. Le bois de couleuvre des Iles Malabar, *Strychnos Rheedii* Clark est pauvre en strychnine et en brucine; dans les semences, on compte 0,6 % de brucine.

Cet alcaloïde est également présent dans une écorce originaire des Montagnes du Laos. Usitée autrefois contre l'éléphantiasis des Grecs, contre la lèpre, les Missionnaires du Tonkin préconisèrent longtemps contre la rage, l'écorce de cet arbrisseau analogue au lierre. Assez répandu sur les montagnes de Ngan Ca, de Nghé An, dans la province de Than Hoa, le *Hoang Nan*, car, tel est son nom, se présente dans le commerce en fragments peu considérables, contournés en demi-tours de spires. La face externe est plus ou moins verruqueuse, tantôt d'un gris noirâtre, marquée de gris et de noir, d'autres fois brunâtre; sa face interne est gris-jaune ou brun-noirâtre, striée longitudinalement. Il n'a pas d'odeur marquée, sa saveur est très amère. L'origine botanique fut d'abord entrevue par BERNARDIN; puis PIERRE l'appela « *Strychnos Gaultheriana* ». BAILLON (6) fonda l'opinion qui a prévalu depuis, en la rapportant à *Strychnos Javanica*. HARDYA (103) y démontra la présence de strychnine et de brucine; ce dernier alcaloïde s'y trouverait dans la proportion de 2,7 % [LESSERTEUR (103), SIEVERS (119)].

La fève de Saint Ignace, semence de *Strychnos Ignatii* Berg. (*Ignatia amara* L. I. *Philippica Loureiro*), est plus riche en strychnine qu'en brucine [1 mol. brucine contre 2 mol. strychnine [SANDOR (129)]]. Elle fut décrite, en 1699 par RAY et PETIVER, comme originaire des Iles Philippines; depuis, elle a émigré aux Indes Orientales et en Cochinchine. La teneur en brucine serait de 0,5 % à 0,8 % [LEWIN et POUCHET (72)]. SIEVERS (119) donne 0,52 % à 1,5 % de strychnine et 1,43 % de brucine. D'après GERVET (129), elle comprend 1,5 % ou 2,82 % de strychnine et 0,5 % à 1,47 % de brucine.

Enfin le grand producteur de brucine est *Strychnos nux vomica*; c'est le caniram de RHEEDE, le *Rohan* de l'Inde [O'SHANGNESSY, BERG, CHRISTISON, PEREIRO (129)]. Il croît communément en Asie tropicale, dans l'Inde, sur les côtes de Coromandel et de Malabar, à Ceylan, Java, au Siam, en Cochinchine. C'est un arbre à racine épaisse, couverte d'une écorce jaunâtre et douée d'une grande amertume. Le tronc est recouvert d'une écorce grise, noirâtre; les rameaux volubiles sont pourvus d'un épiderme gris cendré ou orangé et garnis de feuilles opposées, ovales à cinq nervures. Les fleurs sont petites, disposées en ombelles axillaires, d'une odeur non désagréable; la corolle est tubuleuse, à cinq divisions étalées; l'ovaire est à deux loges polyspermes. Le fruit est une baie globuleuse, couverte d'une écorce rouge, dure et lisse. Il est uniloculaire et ne présente d'autre vestige de la seconde loge de l'ovaire qu'une petite cavité observée dans l'épaisseur de la coque, près du pédoncule. L'intérieur est rempli par une pulpe visqueuse et toxique, au milieu de laquelle sont couchées un petit nombre de semences discoïdes, couvertes de poils jaune-gris et fixés par leur centre. Ces semences sont formées à l'intérieur d'un endosperme corné d'une très forte amertume, soudé intimement avec l'épisperme. Elles présentent sur un point de leur contour une légère proéminence répondant au micropyle et à la radicule de l'embryon.

Pour LINDT (75), la brucine est rassemblée dans les membranes cellulaires de l'endosperme et principalement dans les membranes les plus épaisses. Ces résultats ont été contredits par toute une suite de chercheurs qui la localisent dans le contenu cellulaire de l'albumen et les cellules de l'embryon [ROSOLL (113), GEROCK (113), SKIP-PARI (113), CLAUTRIAU (113), SAUVAN (113), TUNMANN (130)]. Dans l'albumen, les réactions de la brucine et de la strychnine paraissent ne pas se produire dans les mêmes cellules et les alcaloïdes seraient isolés dans des éléments anatomiques voisins [SAUVAN (113)]. Au repos, l'embryon

de la graine contient seulement de la brucine [TUNMANN (130), BARTH (44)], transformée en strychnine pendant la germination. L'épiderme de la tige et des feuilles qui est exempt de strychnine semblerait renfermer un peu de brucine dans le parenchyme foliaire et le liber des faisceaux. Pour certains [LOTZY (79), GEIGER (129), HERDER (130)], il n'y aurait, dans le feuillage, aucun alcaloïde et la réaction de la brucine serait surtout intense dans le liège et le parenchyme adjacent. Ces auteurs ont expérimenté avec de vieilles feuilles, alors que les jeunes feuilles, à peine vertes, renferment de la brucine en forte quantité [LOTZY (79), TUNMANN (130)], spécialement dans l'épiderme et le parenchyme des nervures principales. HOOPER (129) trouva 0,354 % de brucine, dans le feuillage, à côté de strychnine de VON BOORSMA.

Pour l'écorce, principale source de production, les résultats sont très variables : de 2 % à 2,5 % de brucine contre 0,3 à 0,5 % de strychnine, selon LEWIN et POUCHET (72); 1,6 % de brucine pour BECKURTS (129); 1,63 % dans la vieille écorce [GREENISCH (129)]. HERDER (130) dose 0,278 % de brucine dans l'écorce des vieilles racines. D'après SIEVERS (119), l'écorce de fausse angusture contiendrait 7,78 % de brucine anhydre.

Dans le bois, il y a 2,26 % de brucine [SIEVERS (119)]. Pour d'autres, en particulier pour STEIGER (129), on trouverait 0,007 % de brucine à côté de 0,2285 % de strychnine.

La noix vomique accuserait la plus forte proportion en brucine dans la portion externe de l'albumen; les cellules externes n'en contiendraient pas [SAUVAN (113)]. LEWIN et POUCHET (72) mentionnent 0,3 à 0,5 % de brucine dans la noix vomique. FLÜCKIGER (129) isole 1,26 % d'alcaloïde mélangé et 0,727 % de brucine contre 0,534 % de strychnine. Dans d'autres échantillons, SCHAFER (129) trouve 1,12 à 2,23 % de brucine contre 0,73 % à 1,54 % de strychnine. La pulpe du fruit serait riche de 1 % de brucine et de 1,4 % de strychnine [DUNSTAN et SHORT

(129)]. Bref, pour les seules graines, il faut se baser sur les pourcentages de ROSENTHALER et H.-B. WEBER (129) pour reconnaître l'équivalence des deux produits et une molécule de strychnine correspondrait à une molécule de brucine.

L'extrait de noix vomique contiendrait 6,13 % à 10,43 % de brucine [DUNSTAN et SHORT (72)].

PREPARATION.

On s'adresse de préférence aux semences de *strychnos* pour l'extraction de la strychnine et de la brucine; les semences, finement pulvérisées, sont mélangées avec 25 % de leur poids de chaux vive et une quantité suffisante d'eau pour obtenir une pâte épaisse; cette pâte est séchée à 100 degrés, puis pulvérisée et la masse est épuisée à chaud par le chloroforme; le résidu chloroformique est traité par l'acide sulfurique dilué; la solution acide est filtrée et traitée par l'ammoniaque. Les alcaloïdes totaux ainsi précipités sont traités par l'alcool dans la proportion de 25 parties d'alcool pour une partie d'alcaloïdes totaux. Dans ces conditions, la brucine est dissoute, la strychnine restant insoluble. Par un certain nombre de recristallisations dans l'alcool, on fait une première séparation des deux alcaloïdes; on complète la purification en traitant les solutions mères dans lesquelles a cristallisé la strychnine et qui sont concentrées, puis traitées par l'acide oxalique. Les oxalates ainsi obtenus sont séchés et épuisés par l'alcool absolu dans lequel le sel de strychnine se dissout plus facilement que le sel de brucine; l'oxalate de brucine est dissous dans l'eau et on précipite la base par l'ammoniaque; la base est alors traitée, soit par l'acétone, soit par l'alcool absolu dans lequel la strychnine est plus soluble que la brucine.

De nombreux procédés de séparation de la brucine

et de la strychnine ont été publiés. On en trouvera un exposé complet dans la thèse de M. GADEREAU (1).

M. GADEREAU préconise une méthode qu'il a mise au point et qui est basée sur la différence de solubilité des ferrocyanhydrates des deux bases.

Nous avons employé, dans nos essais, de la brucine préparée par la méthode de M. GADEREAU.

PROPRIETES.

La brucine cristallise dans l'eau ou dans les solutions alcooliques faibles en prisme monoclinique à 4 molécules d'eau. Le point de fusion du sel hydraté est de 105 degrés; le sel desséché fond à 178 degrés.

« $\frac{\alpha}{D}$ » 117 à 127 en solution chloroformique.

SOLUBILITE.

- 1 partie de brucine se dissout dans 850 parties d'eau froide.
- 1 partie de brucine se dissout dans 500 parties d'eau bouillante.
- 1 partie de brucine se dissout dans 8 parties d'alcool à 90°.
- 1 partie de brucine se dissout dans 2 parties de chloroforme.

La brucine est peu soluble dans la benzine et l'éther de pétrole; elle est insoluble dans l'éther.

La brucine se combine avec les acides pour former des sels cristallisables solubles dans l'eau.

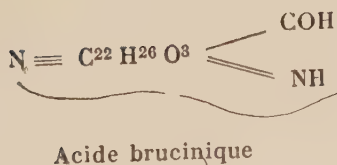
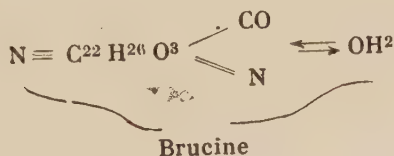
(1) M. Gadereau, Thèse Docteur Pharmacie, Paris, avril 1927, page 31.

CONSTITUTION.

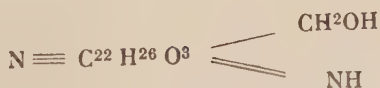
La constitution de la brucine est voisine de celle de la strychnine. Des recherches fort nombreuses ont été entreprises sur la constitution de ces deux alcaloïdes. Nous exposerons la constitution de la brucine d'après les plus récentes.

La brucine, comme la strychnine, contient un noyau quinoléique, voisin du noyau pyrrolique ou pyridique.

La brucine, comme la strychnine, après traitement par l'alcool absolu et le sodium fournit un dérivé, l'acide brucinique qui, par ébullition par les acides faibles, redonne la brucine-base caractérisant ainsi la base comme l'anhydride interne de l'acide brucinique conformément au schéma.



Par réduction électrolytique, la brucine donne la tétrahydrobrucine.

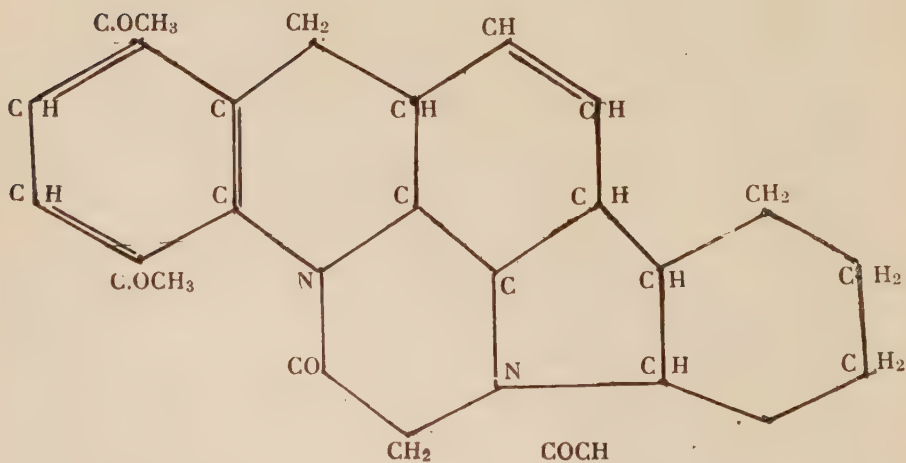


Par oxydation par l'acide azotique, la brucine donne un produit quinonique. Ce produit fortement coloré en rouge, est dénommé cacothéline. Cette oxydation de la brucine constitue sa principale réaction d'identification. La sensibilité de la réaction serait de 1 sur 100.000.

L'action de l'acide anhydrique sur la brucine a montré qu'elle se différencie de la strychnine par le remplacement dans la strychnine de 2 atomes d'hydrogène par deux groupes métoxy OCH^3 . La brucine serait donc la diméthovyl-strychnine.



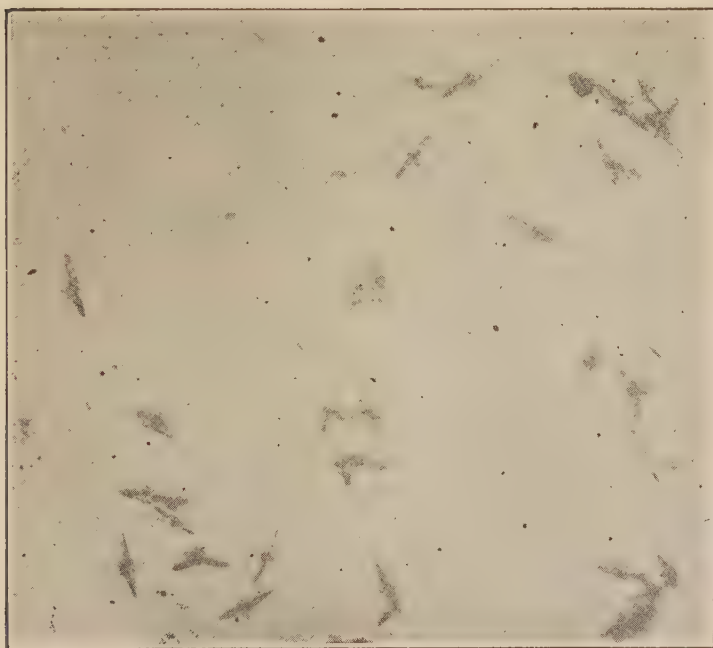
D'après PERKIN et ROBINSON (95), il faudrait lui attribuer le schéma suivant :



CARACTERE ANALYTIQUE.

La brucine précipitée par les réactifs généraux des alcaloïdes.

Traitée par l'acide nitrique ou par l'acide sulfurique légèrement nitreux, elle donne une coloration rouge violacée intense; cette coloration s'atténue rapidement, devient rouge orangé, puis jaune et enfin disparaît. Si on traite alors le résidu ainsi décoloré par un réducteur tel que le sulfure d'ammonium ou mieux, le chlorure stanneux, on obtient une coloration violette intense. On indique, comme autres réactions de la brucine, le chlore gazeux qui colore ses solutions chlorhydriques en rose ou en rouge; l'eau de chlore donne naissance également à une coloration rouge due à la formation de dichloro-brucine. L'acide chromique précipite les sels de brucine; le chromate de brucine est constitué par des prismes agissant sous la lumière polarisée. L'acide perchlorique agit comme l'acide azotique, c'est-à-dire donne une coloration rouge, mais seulement à chaud. La brucine donne, avec l'acide pycrolinique, un pichrolonate bien cristallisé (figure).



ELIMINATION DE LA BRUCINE DANS L'ORGANISME.

L'élimination serait très rapide à travers le rein et le foie [BURNTON (19), PANDER (92)]. L'alcaloïde se retrouve dans tous les organes, même dans les embryons. Le contenu gastrique [BONGERS (13)], la bile et l'urine surtout [PANDER (92), LIEDTKE (73), WINTZENRIED (140)] sont les principaux émonctoires; au contact de la bile, la brucine forme un acide biliaire, mélange assez difficilement soluble dans l'eau [W.-F. DE L'ARBRE (14)].

TOXICOLOGIE.

Dans la méthode de DRAGENDORFF, la brucine est isolée par épuisement à la benzine en solution alcaline.

Dans la méthode de STASS, modifiée par OGIER, on la trouve par l'épuisement par le chloroforme en milieux alcalins.

Des méthodes spéciales à la brucine ont été décrites; elles diffèrent peu des méthodes générales.

Nous avons employé, pour la recherche dans la salive et dans les organes, la méthode de STASS-OTO, telle qu'elle a été exposée dans le rapport de la Commission du Doping. C'est exactement la méthode actuellement employée pour les analyses des prélèvements de salive effectués sur les divers hippodromes.

En ce qui concerne les viscères, nous avons employé la même méthode, mais en augmentant autant qu'il a fallu le nombre de traitements par l'alcool absolu, conformément à la technique d'OGIER.

Méthode de RODGERS et GIRARD. — Foie, sang sont épuisés par HCl étendu; on filtre ensuite. On évapore à siccité au bain-marie, puis le résidu est traité par l'alcool. Le soluté alcoolique est évaporé à son tour et le nouveau résidu est repris par l'eau. Le liquide obtenu est traité par l'ammoniaque qui isole les alcaloïdes, puis on l'agite avec le chloroforme qui s'empare de ces alcaloïdes. Le chloroforme décanté à l'aide d'une pipette étant évaporé,

il reste la brucine. On la purifie en traitant par l'acide sulfurique concentré qui charbonne les matières étrangères. On décompose par de l'ammoniaque; on reprend par le chloroforme et on fait évaporer.

Méthode de GRAHAM et W. HOFMANN. — Ajouter à l'urine suspecte 30 gr. de noir animal par litre. Agiter la masse de temps en temps et filtrer après 24 heures. Le charbon est lavé avec de l'eau froide et épuisé par l'alcool à 90° qui enlève la brucine et la laisse déposer par évaporation. Il ne reste qu'à caractériser l'alcaloïde.

N° 1. *Cheval hongre*, 390 kg. — Salive de 9 h. 45 et de 10 h. 35 : pas de réaction des alcaloïdes.

Injection à 11 h. 10.

Prélèvements de 11 h. 20, à 11 h. 30, 11 h. 45, 12 h. : pas de réaction des alcaloïdes.

Midi 15 : prélèvement : pas de réaction des alcaloïdes

Midi 30 : prélèvement : pas de réaction des alcaloïdes.

13 h. 15, 16 h., 18 h. : prélèvements : pas de réaction des alcaloïdes.

N° 2. *Jument* 440 kg. — Injection à 13 h. (1 gr. en sous-cutané).

13 h. 30, prélèvement de salive; réaction positive des alcaloïdes.

13 h. 45, prélèvement de salive; réaction générale des alcaloïdes. Réaction positive à l'acide nitrique, mais très légèrement.

N° 3. *Jument* 430 kg. — Injection à 13 h. Prélèvement de salive tous les quarts d'heure jusqu'à 17 h. 30. Tous ces prélèvements sont négatifs.

Le 5 décembre, nouvelle injection de 0 gr. 30. Prise de salive à 12 h. 50, 13 h., 13 h. 30, 13 h. 45, 14 h., 14 h. 20, 14 h. 40, 15 h. 20, 16 h. Les prélèvements de 13 h. à 14 h. 20 donnent seuls les réactions générales des alcaloïdes; aucune réaction de la brucine. Les autres prélèvements ne donnent rien.

N° 4. *Cheval hongre 440 kg.* — Injection de 0,60 centigr. de brucine à 15 h. 30. Pas de prélèvement de salive; l'animal meurt à 16 h. 30. Prélèvement du sang : le sang ne contient pas de brucine et ne donne pas les réactions générales des alcaloïdes.

N° 5. *Cheval hongre 405 kg.* — Injection de 0,35 centigr. de brucine à 15 h. A 15 h. 15, prélèvement salivaire : pas de réaction générale des alcaloïdes.

L'animal est sacrifié à 22 h. 5. A l'autopsie, les reins et le foie donnent les réactions de la brucine.

N° 6. *Cheval hongre de pur-sang anglais, 8 ans, 430 kg.* — 23 mars 1929 : injection sous-cutanée de 0 gr. 05 de chlorhydrate de brucine à 8 heures.

8 h. 30 : prélèvement; légère réaction générale des alcaloïdes; pas de brucine.

10 h. 15 : prélèvement; présence de brucine.

27 mars : injection sous-cutanée de 0 gr. 10 de chlorhydrate de brucine à 13 heures.

14 heures : prélèvement; présence de brucine.

14 h. 40 : prélèvement; présence de brucine.

15 h. 45 : prélèvement; légère réaction générale des alcaloïdes; pas de brucine.

17 heures : prélèvement; rien.

Ces divers essais montrent que la brucine ou tout au moins la réaction générale des alcaloïdes, apparaissent dans la salive entre une demi-heure et une heure après l'injection. Au bout de deux ou trois heures après l'injection, l'élimination salivaire ne donne plus aucune indication; par contre, on trouve, à ce moment, la brucine dans le rein et le foie.

Recherches physiologiques et toxicologiques sur la BRUCINE

Action de la brucine sur la grenouille.

**Recherches cliniques, toxicologiques, physiologiques sur l'effet
de la brucine chez le chien et le lapin.**

Etude clinique et toxicologique chez le cheval.

Alors que la strychnine a inspiré maints travaux, on ne trouve sur la brucine qu'un nombre modeste de publications. L'étude en a été négligée car, intensité d'effet mise à part, son action se rapproche beaucoup de celle de la strychnine. Découverte plus tôt, celle-ci a absorbé tout l'intérêt, et la brucine n'est que mentionnée en passant dans les importants ouvrages qui traitent des alcaloïdes des Loganiacés.

D'après les premiers travaux de PELLETIER et CAVENTOU (94), de SCHIRLITZ et THIERKÖRPER (114), la brucine serait douze fois moins toxique que la strychnine. ANDRAL (3) et MAGENDIE s'accordent pour attribuer à cette dernière une activité vingt-quatre fois supérieure à celle reconnue à la brucine : 1 à 24. De nombreuses expériences sur les *lapins* permettent à FALCK (36) d'abaisser ce rapport toxique jusqu'à 1 pour 38; BRATZ (14) trouve pour les *pigeons* : 1 à 37; sur les *chiens*, REICHERT (104) s'arrête

à 1 pour 50. Les *souris* offrent, selon ROTHMALER (110), une plus grande résistance à la brucine et, toujours en comparaison de la strychnine, il conclut à 1 pour 140. SINGER (120), qui expérimente sur *rana temporaria*, admet un rapport de 1 à 58. HUSEMAN (56) donne la brucine comme huit ou neuf fois moins toxique que la strychnine, chez le *lapin*; HARVEY et DIXON (49) adoptent un chiffre analogue pour le même animal : 8 à 1 (33 à 4). D'après M. LACHAISE (64), la toxicité de la brucine est 40 fois moindre que celle de la strychnine pour le *cobaye*. En thérapeutique vétérinaire, on considère qu'une dose de strychnine possède la même intensité d'action que 10 [TABOURIN (129), CAGNY (20)] ou 25 doses [KAUFMANN (62)] de brucine.

Quand les auteurs enregistrent des résultats aussi contradictoires, on est en droit de se demander s'il n'intervient pas des facteurs indéterminés, ayant perturbé les expériences. BURNTON (19) invoque *l'élimination rapide*; quelques-uns ont accusé la *voie d'introduction*; tous les expérimentateurs sont unanimes à *suspecter la pureté de la brucine commerciale* employée, tandis que la strychnine est toujours considérée comme étant sans mélange. HUSEMAN (56) croyait même que la substance active de son complexe brucinique était l'igasurine de DESNOIX (31). SCHUTZENBERGER (115) trouva dans la brucine commerciale, à côté de la brucine réelle et de la strychnine, différentes nouvelles bases qu'il prétendit avoir isolées. Pour d'autres, la brucine sans strychnine serait inactive [PRUNIER (101)]. Plus récemment, MM. GORIS et LACHAISE (45) ont établi que, dans certaines conditions expérimentales, la brucine semble jouer un rôle phylactique vis-à-vis de la strychnine. Si on injecte la brucine avant la strychnine les sujets « *présentent une crise initiale, puis gardent une agilité constante des quatre membres et meurent doucement sans autre crise tétanique. Les animaux injectés à la strychnine seule gardent une tétanisation constante des membres, interrompue par de fréquentes crises* »,

On doit donc regarder avec méfiance ces résultats obtenus avec un alcaloïde de préparation défectueuse, empruntant peut-être des voies d'introduction différentes. C'est ainsi qu'après l'injection d'une certaine dose de brucine dans la cavité abdominale d'un *rat*, BURNTON (19) obtint la mort de l'animal au bout de trois heures, alors qu'une quantité similaire, administrée à un autre sujet, par voie buccale, en mélange avec du suif, ne produisait aucun effet. Pour cet auteur, l'excrétion se manifestait en même temps que l'absorption et la brucine se diluait peu à peu dans le sang; au contraire, par voie abdominale, la totalité de l'alcaloïde serait susceptible d'agir en bloc sur l'organisme. Cette prétendue innocuité de la brucine par ingestion fut loin d'être contrôlée par l'expérience clinique et LIETKE (73), REICHERT (104) ont combattu cette idée pour n'admettre que l'influence tardive de la substance administrée de cette façon. Seul subsiste ce fait, non spécifique, démontré par HEUBNER et RIÉDER (53), que les ingestions de doses non toxiques permettent l'absorption subséquente par l'estomac de doses léthales, mais les injections sous-cutanées conservent la même intensité d'action. Enfin, la brucine administrée par voie veineuse aurait des effets mortels beaucoup plus rapides que l'injection hypodermique et l'inoculation intrapéritonéale serait encore moins toxique que cette dernière (expérience de VERNONI (135) sur le *cobaye*). Nous soulignons cette toxicité relative avant de passer à l'étude clinique et physiologique, afin de pouvoir étayer plus tard nos résultats.

La symptomatologie de la grenouille brucinée n'est plus à décrire. MAYS (83), WINTZENRIED (140), VULPIAN (137), FUCHS en 1906 (39), en ont dressé le tableau, aussi bien pour *Rana Esculenta* que pour *Rana Temporaria*.

Si l'on introduit de la brucine en poudre sous la peau d'un membre d'une grenouille, les premiers accidents convulsifs apparaissent au bout de 10 à 12 minutes, après

3 à 5 minutes avec le chlorhydrate de brucine (plus soluble que la base, il est plus rapidement assimilé). Ces accès sont plus rapides chez la grenouille rousse [WINTZENRIED (140)] et les convulsions sont d'autant plus passagères que les doses sont plus toxiques [VULPIAN (137)]. Après un court stade d'agitation, *Rana Esculenta* s'engourdit peu à peu, sans présenter de phénomènes spasmodiques; on la renverse sur le dos sans qu'elle fasse le moindre effort pour se retourner sur le ventre et la grenouille devient flasque, incapable de se mouvoir.

Chez *Rana Temporaria*, le tétanisme est complet au bout de quinze, vingt minutes; après exaltation de l'excitabilité réflexe médullaire, on constate une localisation au train postérieur [MAYS (83), VULPIAN (137)]. Les deux membres s'agitent l'un après l'autre, s'écartent spasmodiquement au lieu de se rapprocher plus ou moins complètement, comme dans les premiers accès de tétanos strychnique; on assiste à des accidents convulsifs coup sur coup, séparés par une détente incomplète des muscles contracteurs. L'attaque constituée par ces accès subintrants est suivie d'une période plus ou moins courte de relâchement musculaire, pendant lequel l'animal reste ordinairement en résolution, sans ramener les membres à l'état normal. Les crises qui se succèdent à des intervalles variables deviennent de plus en plus faibles au bout d'un certain temps, et la grenouille finit par tomber dans un état permanent de résolution avec suspension complète de la respiration et persistance des mouvements cardiaques. Si, à cette période, on touche les doigts d'un membre postérieur, il y a un mouvement brusque d'occlusion des paupières, accompagné d'une contraction spasmodique de tout l'appareil hyoïdien et des muscles du bras. A dose forte, la période spasmodique est extrêmement courte; les grenouilles succombent ou entrent, après quelques minutes, en complète résolution musculaire pour un, deux ou trois jours [WINTZENRIED (140)]. Cet état disparaît assez rapidement chez *Rana Esculenta* comme chez *Rana Tempo-*

raria, si elle est laissée dans un endroit frais et humide. La grenouille rousse présente de légers mouvements réflexes spasmodiques et revient à l'état normal, après une phase convulsive de retour inférieure à 24 heures. Les grenouilles vertes respirent librement dans leur léthargie, mais sont encore paralysées; de faibles spasmes des paupières et des muscles du membre antérieur annoncent le retour à la vie normale.

L'action paralysante périphérique de la brucine sur les nerfs de grenouille fut d'abord signalée par VON WITTICH (141), puis plus tard par LIEDTKE (73), son élève (1876). La brucine provoque une paralysie périphérique à petites et moyennes doses, tandis qu'il faut de fortes quantités de strychnine pour produire pareil effet. En 1878, ROBINS (109) apporte une nouvelle démonstration de cette propriété. LAUTENBACH (69) abonde dans le même sens, et démontre ce fait, entrevu par LIEDTKE (73), que la brucine agit différemment sur les deux espèces de grenouilles. Dès le début, elle produit une paralysie des nerfs moteurs chez la grenouille verte [MONNIER (86), WINTZENRIED (140)], alors qu'elle détermine chez la grenouille rousse des contractions analogues à celles du tétanos strychnique et une abolition de l'action des nerfs moteurs sur les muscles, à plus faible dose que la strychnine [WINTZENRIED (140), VULPIAN (137)]. *Rana Esculenta* subirait une double action : on constate d'abord une paralysie des terminaisons des nerfs moteurs qui s'oppose, dans la suite, aux convulsions d'origine médullaire, parce que l'appareil nerveo-moteur des *Rana Esculenta* est paralysé par des doses beaucoup plus faibles que celles nécessaires à celui des *Rana Temporaria* [WINTZENRIED (140)]. BOEHM (50) ayant montré que les terminaisons nerveuses présentent avant la paralysie définitive un stade d'épuisement, à côté d'une irritabilité encore conservée, SANTESSON (112) s'appuya sur cette expérience pour étudier, à l'aide de courbes de fatigue, l'action sur les terminai-

sons nerveuses motrices. Ses conclusions résument, à peu de chose près, l'état actuel de la question chez la grenouille, à savoir :

1° Indépendamment des spasmes d'origine médullaire et autres influences de fatigue, la brucine manifeste un effet curarisant beaucoup plus intense que la strychnine, mais inférieur à celui provoqué par la tétraméthylamine [RYUZO KATAGI (59)].

2° Les deux actions sont beaucoup moins accusées sur *Rana Temporalia* que sur *Rana Esculenta*.

Enfin, la *paralysie des terminaisons nerveuses sensibles* de la grenouille, à peine enregistrée avec la strychnine, se ferait nettement sentir avec la brucine [MAYS (83)]. WINTZENRIED (140) a démenti cette assertion.

Le cœur reste longtemps intact dans l'empoisonnement brucinique [LIEDTKE (73), WINTZENRIED (140)]. C'est seulement à l'instant où la paralysie est survenue que la fréquence du pouls diminue sans perdre de sa régularité [WINTZENRIED (140), VULPIAN (137)]. Les battements cardiaques reprennent de leur intensité et de leur fréquence dans les premiers temps de la réaction paralytique [PRÉVOST (137), WINTZENRIED (140)]. Des applications locales de brucine sont suivies d'un ralentissement des contractions du cœur. De faibles doses n'ont aucune action sur le nerf vague; des doses élevées le paralysent et les pulsations cessent rapidement. Aussi longtemps que l'on peut obtenir des réflexes convulsifs, l'excitation de la peau provoque des battements cardiaques [LIEDTKE (73)]. D'après WINTZENRIED (140), l'arrêt complet du cœur ne se produit qu'après 20 ou 30 heures.

La respiration d'abord rapide, puis difficile, est arrêtée à partir de certaines doses de brucine [WINTZENRIED (140)]. La mort des grenouilles était attribuée à ce phénomène [MAYS (83)].

Chez l'homme, aux doses inférieures à 0 gr. 10, la brucine produirait seulement de légers fourmillements, des démangeaisons et une céphalalgie légère. Lorsqu'on dépasse dix centigrammes, « il y a production de secousses électriques très rapides, capables de faire perdre l'équilibre pendant la station verticale. Les doigts et les orteils qui ressentent les effets de cette substance deviennent, selon BOUCHARDAT, le siège de mouvements d'extension et de flexion très précipités; un bruit résultant du frottement des surfaces articulaires accompagne ces manifestations. Le sommeil disparaît, la vue s'obscurcit » [RABUTEAU (102)]. Pour contrôler ces assertions, SINGER injecta sur lui-même, sous la tempe, 0 gr. 01 à 0 gr. 02 de brucine. L'inoculation causait une légère brûlure et localement une faible diminution de la sensibilité, suivie d'un retour rapide à la normale. Il n'y eut pas de manifestation générale; la pupille conservait la dimension normale, mais la sensibilité de distinction de la différence de luminosité et de la différence de couleurs était augmentée — le minimum de perception d'une différence de luminosité était abaissé — l'acuité de la vue était accrue.

Localement, les muscles du larynx, du pharynx, de l'œsophage, et ceux contribuant à l'érection du pénis se contractent avec la strychnine. Seuls, les derniers sont influencés par la brucine; la voix, la mastication, la déglutition ne sont pas gênées. Son action ne se prolongerait pas au-delà de trois jours [RABUTEAU (102)].

Chez le lapin, les effets immédiats de l'injection de brucine, le sympathique cervical coupé ou non, consistent en une rougeur de l'oreille et une très brève contraction de la pupille [LANGLEY et DICKINSON (66)]. Cinq minutes après, ce sont les premiers tremblements, l'accélération respiratoire, des secousses musculaires spasmodiques. FALCK (36) estime que la dose mortelle est comprise entre 0 gr. 023 et 0 gr. 100 par kilo en injection sous-cutanée : des doses variant de 0 gr. 0200 à 0 gr. 0225 causent une

accélération de la respiration et quelques frémissements musculaires. Pour HUSEMAN (56), la dose léthale minima varie entre 0 gr. 004 et 0 gr. 005 par kilo et 0 gr. 008 de brucine par kilo font mourir en douze minutes. HARVEY et DIXON (40) obtiennent la mort des lapins avec 0 gr. 0066 de brucine par kilo, toujours en injection hypodermique. Nous avons procédé à quelques expériences qui ont permis d'établir que la dose de 0 gr. 001 par kilo de notre brucine, en injection intra-veineuse, est mortelle pour le lapin.

PELLETIER (94), GUIBOUT (47), BONGERS (13) se sont servis du *chien* comme animal d'expériences sans apporter de faits nouveaux. Utilisant une brucine chimiquement pure, nous nous sommes bornés, dans une première série d'expériences, à la simple observation des symptômes.

13 juillet 1928 : *chienne noire*, 2 ans, 15 kg., quatre balzanes irrégulières, large tache blanche au poitrail.

9 h. 50 : injection sous-cutanée de chlorhydrate de brucine : 0 gr. 015 (0 gr. 001 par kg.).

10 h. 3 : L'animal a été forcé à une course rapide pendant 7 minutes sans qu'aucun symptôme soit apparu.

10 h. 24 : La respiration est accélérée, tumultueuse; la langue est fortement pendante; une salive écumeuse coule abondamment.

10 h. 30 : La chienne est en décubitus sterno-abdominal et mord le fouet qui veut l'actionner. La respiration est bruyante, laborieuse au moindre exercice. Il y a quelques secousses musculaires spasmodiques.

10 h. 33 : La chienne qui s'est relevée, fait quelques pas précipités et courts, puis s'abat en décubitus latéral complet. Violentes contractions toniques.

10 h. 37 : Crises. La respiration est précipitée, rauque; la langue est cyanosée. Une salive abondante s'écoule de la gueule largement ouverte.

10 h. 42 : Les crises augmentent en nombre et en intensité. En décubitus latéral complet, incapable de se

relever, l'animal cherche cependant à s'évader en essayant quelques mouvements de révolution sur le sol.

11 h. 47 : Les crises se sont calmées; la chienne restera inerte. La respiration s'arrête à 11 h. 50. Le cœur continue à battre quelques minutes.

2° *Berger allemand*, 22 kg. 500, 6 ans, fauve. — 10 h. 5 : Reçoit environ 0 gr. 0011 de brucine par kilo, en injection hypodermique (0 gr. 025).

10 h. 20 : Le chien est inquiet, se couche, se relève brusquement... hyperexcitabilité.

10 h. 25 : Le pas est court et précipité, la respiration difficile. Contractions toniques des muscles.

10 h. 33 : Ptyalisme et érection.

10 h. 34 : L'animal, après quelques pas précipités et courts, s'abat sur le côté droit. Contractions musculaires cloniques. La gêne respiratoire est intense; les membres postérieurs sont contracturés, le superficiel en abduction; les membres antérieurs sont croisés en X; la queue est relevée et raide, les oreilles dressées.

10 h. 48 : Les crises s'accroissent; l'animal essaie vainement de se relever; tachypnée. Soutenu, il exécute quelques pas d'une allure courte, précipitée, rasante et les antérieurs se dérobaient, il pique du nez sur le sol. Les crises vont s'améliorer subitement; la respiration devient imperceptible, le cœur bat lentement.

11 h. 17 : Mort.

3° *Berger allemand*, âgé, 24 kg. — Légère paraplégie, cœur normal.

2 mai 1928 :

16 h. 10 : Reçoit 0 gr. 020 de brucine en injections sous-cutanée;

17 h. 15 : Reçoit 0 gr. 005 de brucine en injection sous-cutanée;

16 h. 10 : Reçoit 0 gr. 020 de brucine en injection sous-cutanée, doses qui provoquent la symptomatologie habituelle, mais non la mort.

Le lendemain, l'animal est prostré, le cœur est lent, la respiration normale.

4 mai 1928 :

16 h. 37 : Le chien reçoit 0 gr. 050 de brucine en injection sous-cutanée.

16 h. 42 : L'animal manifeste de l'inquiétude, est agité. Il se lève à chaque instant, fait quelques pas, s'assied, se lève de nouveau, écarte les membres comme pour assurer son équilibre. Puis, ces mouvements désordonnés se calment.

16 h. 44 : Crises tétaniques. La respiration est profonde, ralentie entre les crises; les pulsations sont fortes et peu nombreuses.

16 h. 46 : Les crises tétaniques s'étendent à tout l'appareil musculaire; les membres sont rigides, crispés. La tête est étendue sur le cou légèrement relevé. Les muscles convulsés font saillie sous la peau, avec redoublements spasmodiques irréguliers. La pupille est rétrécie.

16 h. 55 : La respiration est laborieuse et irrégulière. La muqueuse des joues et de la langue est violacée. L'œil est enfoncé dans l'orbite, la pupille distendue au moment des crises.

17 h. 4 : Le cœur bat très ralenti (10-12 pulsations). Le chien ne réagit plus au toucher; la respiration passe au type abdominal, les muscles sont flasques, l'animal grince des dents.

17 h. 5 : La pupille est dilatée, l'œil tourbillonne dans l'orbite; l'animal s'éteint par arrêt de la respiration. Le cœur a un battement de temps à autre.

17 h. 8 : Les pulsations s'arrêtent.

En 1893, REICHERT (104) avait fixé la dose mortelle à 0 gr. 008 par kilo en injection intra-veineuse. Dans nos expériences, l'injection sous-cutanée de *doses de chlorhydrate de brucine variant entre 0 gr. 0009 et 0 gr. 002* furent toujours mortelles, dans des délais plus ou moins longs.

Quant au mécanisme de la mort, il est controversé. Pour HARVEY et DIXON (48), l'animal semble tomber dans un état narcotique et meurt de paralysie à la manière des sujets curarisés. Les convulsions dues à la brucine ne seraient jamais extrêmes; elles seraient comparables à celles obtenues après administration de méthyl-strychnine et d'apocodéine, donc incapables d'amener l'asphyxie. WINTZENRIED (140), KATTEIN (60), REICHERT (104), USPENSKI (131) ont, au contraire, observé la mort par arrêt de la respiration durant les crises tétaniques; ces auteurs réussissaient à prolonger la vie des chiens d'expériences par la respiration artificielle.

L'action paralysante périphérique de la brucine est moins facilement apparente que chez les grenouilles. Variable avec les individus d'une même espèce, elle n'est pas proportionnelle à la quantité d'alcaloïde administrée par kilo de poids vif. Légère avec le curare, difficile à observer avec la strychnine, l'action de la brucine sur les terminaisons nerveuses du vague, du sympathique et de la moelle épinière serait aussi marquée qu'avec l'apocodéine [HARVEY et DIXON (49)]. A doses croissantes, elle paralyse toutes les fibres préganglionnaires, comme la corde du tympan, le sympathique cervical sans atteindre les fibres post-ganglionnaires. La brucine agirait successivement sur :

- les fibres inhibitoires cardiaques,

- les fibres de la corde du tympan, les fibres sudoripares,

- les fibres pilo-motrices, les fibres vaso-dilatatrices et vaso-constrictives de la pupille, les fibres vaso-dilatatrices biliaires et sacrées,

- les fibres de la membrane nictitante et aussi loin que la seule observation peut porter, sur les fibres vaso-constrictives cutanées,

- les fibres surrénales et les fibres vaso-constrictives abdominales.

Chez le chien et le chat, l'application locale d'une petite quantité de brucine (0 gr. 000,01) sur le centre du vomis-

sement, juste au-dessus du calamus scriptorius, déclancherait un effet vomitif immédiat, et par relation anatomique entre les deux centres, le phénomène de la défécation [SOMA WEISS et R.-A. HATCHER (121)].

S'il a reconnu l'action sur le vague, WINTZENRIED (140) a nié la *paralysie motrice*. VULPIAN (137) voyait les muscles se comporter normalement après injection d'un gramme de brucine dans l'artère fémorale d'un chien. Cette paralysie motrice est, au contraire, très marquée [HARVEY et DIXON (49)] : la brucine excite d'abord le muscle [R. KATAGI (59)] avant d'amener une paralysie beaucoup plus accusée que celle obtenue avec la strychnine, se rapprochant de l'effet reconnu à la méthyl-strychnine.

Le cœur est ultimum moriens [WINTZENRIED (140), FALCK (36), HUSEMAN (56)]. Avec des quantités léthales minima de brucine, les oreillettes se contractent longtemps après la mort; l'alcaloïde semble exercer une action tonifiante sur le muscle cardiaque persistant pendant sept heures [FALCK (36), HUSEMAN (56)].

Après injection intraveineuse d'une faible dose de brucine, la pression sanguine paraît augmenter faiblement, puis s'abaisser chez les lapins et chez les chiens; en même temps, il y a diminution de la fréquence du pouls par action centrale sur le vague [WINTZENRIED (140), KATTEIN (60), DICKINSON (66)]. Elle s'élève de nouveau ultérieurement à la suite de l'excitation du centre vaso-moteur.

De fortes doses abaissent vivement la pression sanguine, devant la paralysie du centre vaso-moteur; le vague est également paralysé, si bien que l'activité du cœur est ralentie, mais non diminuée en énergie, comme le soutenait KATTEIN (60) en opposition avec LIEDTKE (73). Tous les procédés usuels : gélatine, pituiturine, solution de Bayliss, échouent contre cette chute importante de la pression sanguine, et devant la circulation diminuée, l'oxygénation insuffisante, il y a bientôt diminution progressive de l'excitabilité des tissus. Mais la quantité d'alcaloïde n'em-

pêche pas l'action de l'adrénaline ou l'excitation des nerfs post-ganglionnaires du sympathique [LANGLEY (65)].

Le centre de la respiration est violemment influencé par de petites doses de brucine et, comme nous le disions plus haut, des doses léthales amèneraient sa paralysie et la mort, si on ne combat pas ses effets par la respiration artificielle [WINTZENRIED (140), KATTEIN (60), REICHERT (104), USPENSKI (121)]. Alors, les convulsions s'amendent, l'excitabilité des réflexes disparaît, l'immobilité complète survient, révolution cardiaque mise à part, et dans cet état, les chiens peuvent vivre quelques heures.

Les expériences dont nous communiquons ci-dessous les résultats empruntés à une étude en cours de MM. L. LAUNOY et P. NICOLLE. Ils nous ont autorisés, bien qu'encore inédits, à en faire état dans notre thèse (1).

I. — *Action de la brucine sur le cœur (cœur de lapin in situ).*

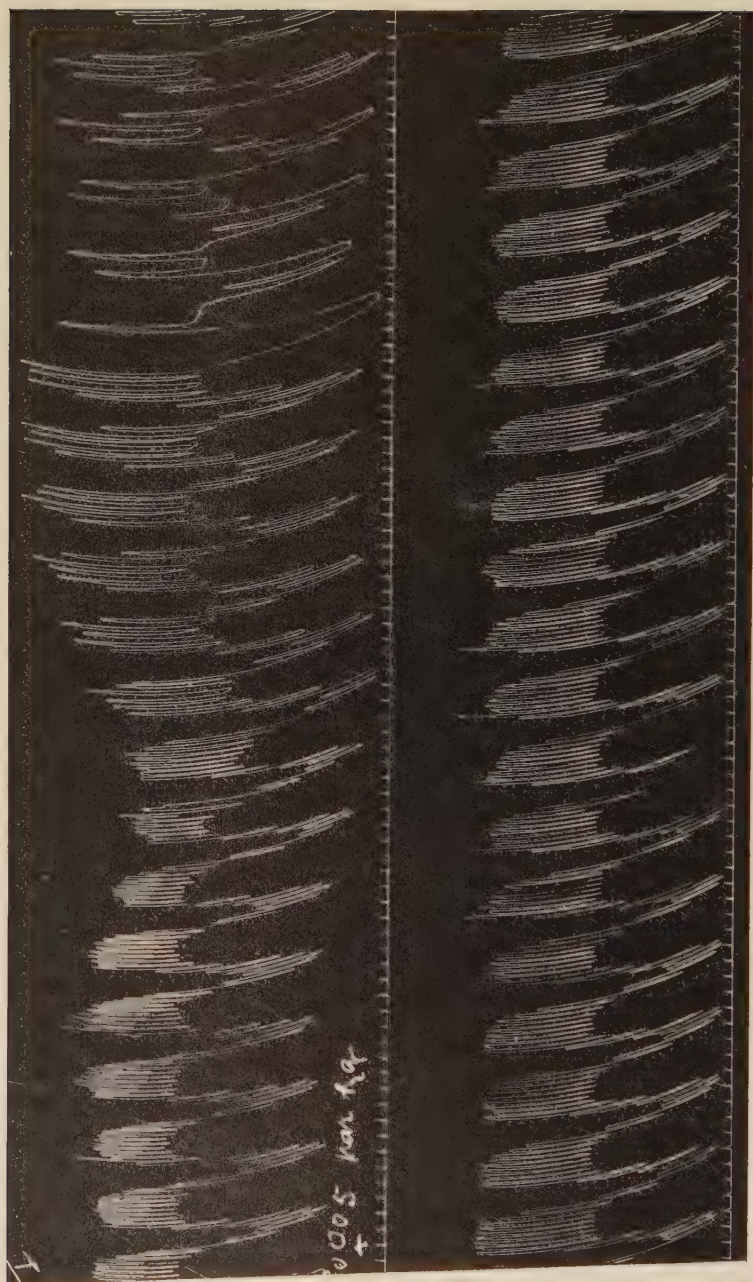
Une forte dose, soit 0 gr. 0002 injectée par voie veineuse chez le lapin curarisé, en respiration artificielle, produit du ralentissement du rythme. Avec 0 gr. 005 %, cette action est plus nette. Chez certains animaux particulièrement vagotoniques, l'action inhibitrice peut être très intense, comme cela est le cas pour l'expérience dont nous donnons ici les tracés (I et II). Mais cette intensité d'action est un peu exceptionnelle. Dans cette expérience, l'action de 0 gr. 0005 de brucine peut être divisée en trois phases :

1° Diminution très nette de l'amplitude des contractions;

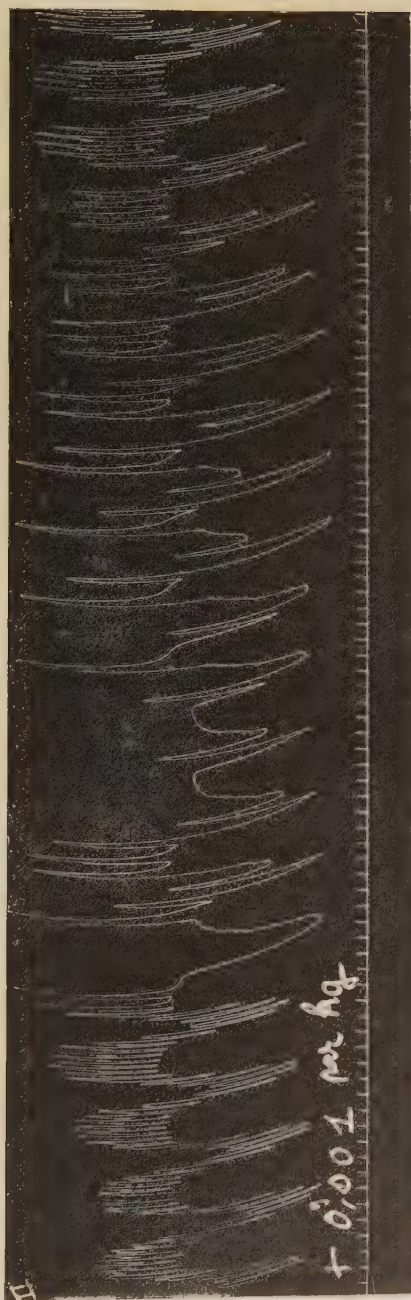
2° Diminution de la fréquence avec augmentation considérable de l'amplitude;

3° Diminution considérable de la fréquence avec retour à l'amplitude normale.

(1) M. L. Launoy a donné, le 5 juin 1929, une communication préliminaire sur l'action cardiaque de la brucine.



Tracé I. — ACTION SUR LE CŒUR



Tracé II. — ACTION SUR LE CŒUR

Entre la deuxième et la troisième phase, nous avons vu se produire des syncopes cardiaques de courte durée : 4 secondes. (Voir tracé I, première ligne, action de la brucine; deuxième ligne, contractions normales après la brucine.)

Quand on injecte une dose inférieure à 0 gr. 0005 %, les mêmes phénomènes s'observent : d'abord diminution de l'amplitude, augmentation de l'amplitude avec très faible diminution de la fréquence, état syncopal qui peut durer 40 secondes.

Dans cette période, il y a des arrêts successifs du cœur, séparés par des systoles d'amplitude irrégulière, puis retour à la normale.

Chez l'animal atropinisé (qui a reçu 0 gr. 01 d'atropine par kilo, en deux fois, les injections étant faites à cent secondes d'intervalle), la dose de 0 gr. 001 de brucine, dose mortelle chez l'animal sans respiration artificielle, reste parfois sans action. Même avec des doses de 0 gr. 005 par kilo, on peut ne rien observer de particulier et être obligé d'injecter 0,01 % par kilo pour constater une très grande diminution de l'amplitude et de la fréquence.

Cette action, dans ce cas, doit être rapportée vraisemblablement à une action myotoxique. Toutefois, chez d'autres animaux, la diminution d'amplitude existe avec des doses notablement inférieures.

II. — Action de la brucine sur la pression carotidienne.

Chez le lapin non anesthésié, après injection de 0 gr. 000.01 de brucine par kilo, on obtient une très légère augmentation de la pression (au maximum, 6 millimètres de mercure), et cette augmentation ne dure pas plus de trente secondes. Pour une dose dix fois plus forte, l'augmentation est précédée d'une petite chute.

Chez l'animal gardénalisé, les caractéristiques de l'action peuvent s'observer avec une dose de 0 gr. 000.001 %; d'abord clocher d'hypertension suivi d'une chute de pression, puis retour à l'hypertension,



Trace III. = ACTION SUR LA RESPIRATION

III. — *Action de la brucine sur la respiration* (Tracé III)

Les doses égales ou inférieures à $1/16^e$, $2/16^e$, $4/16^e$ de milligramme n'ont aucune action. Il faut arriver à $6/16^e$ de milligramme par kilo pour observer une légère augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires. Avec $8/16^e$, elle est plus nette; avec $12/16^e$, encore plus nette et elle est précédée d'un ralentissement quand on atteint $14/16^e$ de milligramme, dose très proche de la dose toxique, il y aurait une légère augmentation de l'amplitude; d'autre part, la dose de $14/16^e$ de milligramme étant susceptible de provoquer du tétanos musculaire, on peut observer sur le tracé une phase d'apnée de quarante-deux secondes suivie d'une tachypnée avec des mouvements plus amples.

L'action de la brucine sur les sécrétions est pratiquement nulle, comme l'ont démontré une série de nos expériences faites sur les chiens, après fistulisation des uretères, des canaux de Wharton, du canal cholédoque, la vésicule biliaire étant isolée par ligature du canal cystique; le dispositif compte-gouttes de Marey inscrivait les débits urinaires, salivaires et biliaires. La brucine ne produit *aucun effet spécifique sur les sécrétions* biliaires et urinaires, seulement une légère dilatation rénale constatée par l'oncographe. Les glandes salivaires ne sont nullement influencées par la drogue à petites doses; à doses mortelles, il y aurait une certaine stimulation salivaire.

Jusqu'à nos jours, cliniciens et thérapeutes avaient peu utilisé la brucine. Ses propriétés analgésiques avaient été signalées par WEISS (104), Th. J. MAYR (84), LIEBREICH et LANDGARD (120), ANDRAL (3), BARDSLEY (7), BRICHETEAU (15), LEPELLETIER (70), BRESTOWSKY (120), NARESI (106) avaient tour à tour préconisé cet alcaloïde sans beaucoup de succès. Malgré l'opinion de REICHERT (104) qui la préférait à la strychnine (vu son action plus lente et moins violente),

elle était presque inconnue, lorsque voici quelques mois, on la signalait comme *doping*. Elle était devenue la propriété d'entraîneurs bien documentés sur ses propriétés ou de fraudeurs désireux d'administrer de la strychnine pure, alors que le commerce leur livrait un mélange des deux alcaloïdes : brucine et strychnine [F. E. HARRISSON (119) n'a-t-il pas constaté la présence de 0,01 % de brucine dans la strychnine ?].

Devant la nouvelle indication de cette substance, nous nous sommes attachés à la détermination des doses toxique et thérapeutique, à l'étude des symptômes qui accompagnent son inoculation au cheval. La pratique de fistules salivaires a permis de suivre, dans les mêmes expériences, l'élimination de la brucine par la salive; d'ailleurs, les résultats d'analyse des échantillons recueillis ont été exposés dans un précédent chapitre.

Chez les *solipèdes*, la sécrétion parotidienne (70 % de la salive totale) est intermittente; nulle pendant l'abstinence, elle est, par contre, très abondante pendant la mastication de l'avoine et du foin. Dans une première expérience, nous nous étions bornés à une seule fistule salivaire; mais, devant l'inégalité de sécrétion et la tendance à l'unilatéralité comme la mastication elle-même, il nous fallut pratiquer la fistulisation double. Ainsi, sur un cheval pourvu d'une fistule, le débit s'élève de 500 gr. environ en 15 minutes, à une production moyenne de 1.000 grammes dans le même espace de temps, si le cheval se met à mâcher du côté de la fistule. L'inconvénient réside dans ce fait que, pour la durée de nos expériences, si l'on inflige deux fistules salivaires à un animal, il faut recourir à une alimentation exclusivement aqueuse.

Chez l'homme, on pratique une fistule en introduisant de petites canules d'argent par l'orifice buccal du canal excréteur [ECKHARD, ORDENSTEIN (67)]. Chez le cheval, des canules en verre, de modèles et de dimensions appropriés, sont introduites, en un certain point, dans le canal excréteur de la glande. Ce dernier, au lieu de suivre un

trajet direct comme celui du chien, décrit une courbe à convexité supérieure. D'abord appliqué sur le tendon terminal du sterno-maxillaire, il contourne le digastrique sur sa face postérieure, pénètre dans l'auge, glisse sur le masséter interne au-dessous de la veine faciale jusqu'à la scissure maxillaire dans laquelle il s'engage avec les veine et artère faciales. Il remonte en arrière des vaisseaux, le long du bord antérieur du masséter dans une direction oblique en avant, jusqu'au niveau des molaires inférieures. Arrivé sur le muscle buccinateur, le canal croise le faisceau vasculaire au-dessous duquel il rampe et traverse la joue pour aboutir dans la cavité buccale, dans un tubercule muqueux, au niveau de la troisième avant-molaire.

Le point d'élection pour pratiquer la fistule est à l'endroit précis où le conduit, parvenu sur le bord antérieur du masséter, change de direction pour se porter vers la bouche. Un bistouri convexe, une paire de ciseaux à branches longues et fines, deux érignes plates, des pinces à forcipressure et à dents de souris, une sonde cannelée, une aiguille courbe, de courtes canules en verre de calibre variable, du fil, constituent le matériel nécessaire. L'animal étant assujéti au travail, et la région préalablement rasée et aseptisée, on effectue au niveau du tiers inférieur du bord inférieur du masséter, une incision de 3 ou 4 cm. perpendiculairement à la direction des vaisseaux. De dehors en dedans, on trouve la peau, du tissu cellulaire, le peaucier et dans l'ordre suivant : l'artère, la veine, le canal. Muni d'une sonde cannelée, l'opérateur isole le conduit sur quelques centimètres en respectant vaisseaux et rameaux nerveux satellistes. Avec une aiguille courbe de fort calibre, on passe sous le canal un fil double qui sera sectionné dans son anse. Une branche sert à ligaturer le conduit dans sa portion la plus inférieure; l'autre est amenée à un centimètre en arrière de la première, les deux chefs pendant au dehors. On fait une boutonnière au canal, on y engage la canule de verre et on ligature

solidement sur l'étranglement; la même technique est suivie de l'autre côté.

Une salive fluide, très aqueuse, sans mucus, s'écoule vivement dès qu'on fait mastiquer l'animal. A chaque canule, nous abouchons un tuyau de caoutchouc très léger et les deux sont réunis sur un tube de verre en Y fixé lui-même sur un récipient. Ce dernier est placé dans la poche d'un tablier maintenu devant le poitrail grâce à la bretelle passée sur l'encolure et aux cordons, attachés de chaque côté sur un surfaix.

Voici les expériences réalisées :

1° *Cheval hongre, 390 kilos, propre au service de la selle, 14 ans, 1 m. 59 environ, sous-poil bai brun foncé zain, queue à tous crins, crinière rasée. Amené à l'Ecole d'Alfort le 7 juin 1927; en ressortira le 14.*

L'indocilité du sujet rend nécessaire l'abatage sur lit de paille, pour réaliser la fistule salivaire. Deux flacons de salive ayant été préalablement recueillis à 9 h. 45 et 10 h. 35, nous injectons à 11 h. 10, environ 0 gr. 30 de chlorhydrate de brucine, en sous-cutané.

Nous recueillons des échantillons de salive à 11 h. 20, 11 h. 30, 11 h. 45, sans que l'animal réagisse. A 12 heures, le cheval est agité, tourne dans son box, fouaille de la queue, semble attentif au moindre bruit, s'affaisse même sur les postérieurs. Prélèvement.

12 h. 45. — Il titube sur ses postérieurs; on note des tressaillements musculaires du côté des ancônés, des pectoraux, des orbiculaires des lèvres. La démarche est saccadée, la queue portée haute; il encense continuellement de la tête. Prélèvement.

12 h. 20. — Le cheval réagit au moindre contact extérieur, au fouaillement de sa queue, à la voix; il suit les gestes des personnes présentes d'un œil hagard et porte une grande attention au monde extérieur (vol des oiseaux, bruits divers). Il recule, cherchant appui sur des

postérieurs qui se dérobent, les antérieurs eux-mêmes à demi-fléchis.

12 h. 30. — Le cheval vacille, s'écroule du côté gauche et se relève d'un bond. Prélèvement.

Peu à peu, le sujet se calmera, mais restera hébété quelques heures. Des prélèvements salivaires s'échelonnent jusque dans la soirée : à 13 heures, 15 heures, 16 heures, 18 heures.

Notre intention était de pratiquer une seconde fistule à gauche; une complication de parotidite rendit l'animal inutilisable. Le sujet guérit d'ailleurs de sa fistule et devint la monture d'une amazone.

II. — *Jument*, 440 kilos, trait semi-gros, semi-rapide, hors d'âge 1 m. 56 environ, sous-poil bai brun foncé, pelote en tête. Double fistule salivaire le 19 novembre 1927, à 11 h. 15.

12 heures. — Le sujet a de légères coliques et un jetage alimentaire spumeux.

13 heures. — L'animal ayant retrouvé sa tranquillité, nous injectons 1 gramme de chlorhydrate de brucine en sous-cutané; température 37°, 12 mouvements respiratoires.

13 h. 30. — Prélèvement de salive. Jusque là, rien ou presque; la jument renifle dans la mangeoire, l'œil est un peu fixe, la pupille est distendue; il n'y a pas de tremblement musculaire. Le sujet barbotte rageusement dans son eau de boisson.

13 h. 40. — Subitement, l'œil devient hagard; des tressaillements parcourent fléchisseurs, fessiers et ancônés. Les muscles manifestent une certaine tension, le clitoris est saillant, le dos se vousse. Le train postérieur raidi, la jument s'arcqueboute au mur du box et piaffe désespérément.

13 h. 45. — Prélèvement. La jument est campée sur quatre membres rigides, la tête allongée sur l'encolure, le corps clignotant fait saillie. Au plus léger contact, les membres antérieurs manifestent des phénomènes

convulsifs et saccadés, en cherchant à entraîner un train postérieur immobile (20 à 30 mouvements par crise). La respiration s'accélère, les paupières sont écartées, la pupille dilatée.

Tout à coup, à 13 h. 53, l'animal pique un ultime galop. La patiente a bondi en avant comme un chien strychnisé et s'abat lourdement sur le côté droit, empêchant tout prélèvement de salive. La contraction des muscles du visage donne à la physionomie un caractère anxieux et grimaçant; la colonne vertébrale est voussée, la vulve s'ouvre spasmodiquement, l'œil pivote dans l'orbite. Le thermomètre accuse 37°8, la respiration est bruyante et agitée devant les accès convulsifs qui immobilisent le thorax (52 mouvements respiratoires). Des périodes de calme sont coupées de violentes crises contre lesquelles l'animal réagit désespérément.

14 h. 5. — 55 mouvements respiratoires par minute. Les muscles fessiers, les intercostaux, les pectoraux offrent, en certains instants, la rigidité du bois. Les membres postérieurs ne touchent pas le sol, fortement tétanisés et rejetés en arrière. Durant les crises, la jument se débat violemment des antérieurs, les frappe l'un contre l'autre ou exécute quelques temps d'un galop forcené en essayant de se relever. Les muqueuses sont injectées, les veines superficielles saillantes; il y a des sueurs profuses.

14 h. 10. — 56 mouvements respiratoires, cœur affolé. La jument se raidit des quatre membres, la respiration s'accélère encore, devient rauque : le sujet menace d'asphyxier et puis, presque aussitôt après, deux ou trois crises, les mâchoires se serrent spasmodiquement, la queue se relâche, les muscles tombent flasques, la respiration devient abdominale.

14 h. 28. — Le cœur s'arrête. Le réflexe oculo-palpébral a persisté assez longtemps.

A l'autopsie, lésions congestives légères et rupture

du diaphragme dans sa portion charnue droite. Les muscles ont été le siège d'une putréfaction hâtive.

III. — *Jument*, 430 kilos, trait semi-gros, semi-rapide, hors d'âge, sous poil blanc truité. Atteinte d'entérite chronique et de cataracte double.

Double fistule salivaire le 4 décembre 1927, à 12 heures.

13 heures. — Injection sous-cutanée d'une faible quantité de brucine à seule fin d'étudier l'élimination de cette substance. On recueille la salive de 15 minutes en 15 minutes jusqu'à 17 h. 30. Il n'y eut aucune des manifestations rapportées dans les précédentes expériences.

Le 5 décembre, à 12 h. 35, nouvelle injection de 0 gr. 30 de brucine en sous-cutané.

Prises de salive à 12 h. 50. 13 heures, 13 h. 30, 13 h. 45, 14 heures, 14 h. 20, 14 h. 40, 15 heures. 15 h. 20, 16 heures.

A part une légère appréhension lorsqu'elle se sentait abordée, cette jument aveugle n'a pas manifesté d'excitation spécifique. Promenée en main à 15 heures, elle montre de l'hyperexcitabilité, une démarche raide, saccadée. Sacrifiée à 16 h. 50, l'incision des filets nerveux du peaucier de la gouttière jugulaire provoque de vives réactions, alors que semblable intervention est toujours sans réflexes chez les vieux chevaux.

IV. — *Cheval hongre*, 440 kilos environ, trait semi-gros semi-rapide, hors d'âge, sous poil blanc moucheté.

Fistule salivaire double à 14 heures. On recueille la salive totale dans un seul récipient. Injection sous-cutanée de 0 gr. 60 de chlorhydrate à 15 h. 30.

Maintenu en observation directe, l'animal manifeste bientôt son anxiété; le sujet trépigne, l'œil est égaré. Ancônés, extenseurs et fléchisseurs sont parcourus par de violents frissons; les postérieurs sont raides.

15 h. 40. — Le cheval s'affole, piaffe devant sa mangeoire. Subitement, à 16 h. 30, l'animal qui est détaché et tenu en main, essaie vainement de se déplacer, réussit

quelques foulées précipitées et renouvelle plusieurs fois une tentative se traduisant par un galop désordonné et sur place. Bientôt, il perd l'équilibre, s'écroule sur le train postérieur, et dans un mouvement de défense, la tête décrit un vaste mouvement rotatoire, pour venir s'abattre, en arrière, sur le mur de la stalle. Les crises tétaniques se feront plus violentes; les membres étendus et écartés se raidissent ou s'agitent désespérément.

16 h. 15. — Respiration tumultueuse et plaintive. L'animal est inabordable, jette les membres de tous côtés, frappe la tête contre le mur.

Le cheval meurt à 16 h. 30, au milieu de crises tétaniques. De la jugulaire s'écoule un sang noirâtre, asphyxique, dont nous prélevons un échantillon.

V. — *Cheval hongre*, 405 kg., trait semi-gros, semi-rapide, 18 ans, sous poil bai brun, pelote en tête, balzanes postérieures.

15 janvier 1928. — A l'examen, 41 pulsations, 13 mouvements respiratoires, température 37° 6.

Double fistule salivaire à 14 h. 30. Injection sous-cutanée de 0 gr. 35 de chlorhydrate de brucine à 15 heures.

15 h. 15. — Prélèvement salivaire.

15 h. 20. — Hyperesthésie, tremblements.

15 h. 30. — Le cheval esquisse quelques sauts de mouton, trépigne, semble sur des épingles, frappe des coup de tête dans le vide.

15 h. 40. — L'animal, secoué de violentes crises spasmodiques, se cabre et retombe sur le côté gauche. Il fait de vains efforts pour se redresser en allongeant la tête et l'encolure; les antérieurs sont violemment agités, l'anus est saillant, la queue relevée et tordue. La respiration est rapide et irrégulière (40 mouvements respiratoires) avec phases d'apnée pendant les crises.

16 heures. — Prostration complète; les muscles sont relâchés, le sujet ne réagit plus aux influences extérieures...

Les crises se font moins violentes et moins nombreuses, la respiration est moins pénible. A 17 heures, le cœur bat à 60.

18 heures. — 19 mouvements respiratoires. La sensibilité cutanée est émoussée.

20 h. 25. — L'animal est calme; 38 pulsations.

21 h. 45. — 12 mouvements respiratoires, 36 pulsations.

22 h. 35. — Les crises s'espacent de plus en plus; le cheval est prostré, abattu.

23 h. 15. — Calme complet.

1 h. 15. — On constate encore deux ou trois crises par heure, de moins en moins violentes.

Maintenu en observation directe toute la nuit, on note encore quelques secousses spasmodiques, des plaintes, malgré l'état de narcose qui semble frapper l'animal.

7 heures. — Le cheval est toujours vivant. Les réflexes sont revenus; il n'y a plus de crises, mais l'état de narcose subsiste.

Le sujet est sacrifié à 10 h. 5.

A l'autopsie, l'intestin congestionné contient un calcul de 400 gr. environ (colon replié).

VI. — *Cheval pur sang anglais*, né en 1916, alezan, en tête mélangé, balzanes postérieures, miroité sur la croupe. Poids 430 kgs.

22 février 1929. — Injection sous-cutanée de 0 gr. 05 de chlorhydrate de brucine à 8 heures.

Prélèvements à 8 h. 45.

Prélèvement à 10 h. 15.

Le cheval a manifesté une légère hyperexcitabilité trente-cinq minutes environ après l'injection; il prenait peur au moindre bruit, réagissait légèrement aux attouchements, sans jamais posséder le faciès du cheval dopé. Sorti vers 10 heures, il présenta une certaine excitation, trop faible pour être décrétée spécifique.

27 février 1929. — Injection hypodermique de 0 gr. 10 de chlorhydrate de brucine à 13 h. 45. Début d'excitation.

14 heures. — Prélèvement.

14 h. 5. — L'hyperexcitabilité est nette. Le cheval se dresse dans le box, montre une démarche piquée ou s'accule au mur.

14 h. 30. — Sorti en main, on note une physionomie crispée, une allure saccadée, rasante, surtout au trot.

14 h. 40. — Prélèvement; la bouche est sèche.

15 h. 15. — L'excitabilité persiste; le cheval se couche, se relève continuellement. Le moindre attouchement atteignant le mastoïdo-huméral, surtout vers le défaut de l'épaule, provoque une crise tétaniforme. Entre temps, le cheval mordille dans le vide, a des vertiges, tourne dans le box pour reprendre bientôt sa position favorite : croupe appuyée au mur, postérieurs joints.

15 h. 45. — Contractions des muscles de l'encolure et des mâchoires; le faciès est grimaçant. On constate un pouls veineux rétrograde.

17 heures. — Il y a une véritable tétanisation musculaire qui s'atténuera très lentement. Prélèvement.

28 février 1929. — 13 heures : prélèvement.

Pour conclure, abstraction faite de l'âge de quelques-uns de nos sujets d'expériences, de leur état de santé, de leur race et de la susceptibilité individuelle vis à vis de l'alcaloïde, nous estimons, d'après des expériences malheureusement limitées par le recrutement difficile des animaux, *qu'une dose de chlorhydrate de brucine supérieure à 0 gr. 000.9 par kg. de poids vif, en injection sous-cutanée, est toxique pour le cheval; une dose de 0 gr. 001.36 par kg. a provoqué la mort au bout d'une heure, et sur un autre animal, l'injection sous-cutanée de 0 gr. 002.25 par kg. a fait mourir en une heure et demie.*

Quant à la *dose thérapeutique*, elle se situe entre 0 gr. 000.12 et 0 gr. 000.2325 par kg. (calculée sur le cheval de pur sang).

Cette posologie nous permet de vérifier, sur un cheval à l'entraînement, les qualités de doping attribuées par certains à la brucine. Ce sera l'objet d'un dernier chapitre qui entretiendra, auparavant, des éléments diagnostiques de la fraude sur l'hippodrome.

Le Doping à la Brucine

Le prélèvement salivaire : Sa technique.

Effets de la brucine sur le cheval de course.

Découverte de l'alcaloïde dans la salive du sujet dopé.

« Pour que la justice puisse condamner et que
« les Comités des courses soient dans leur plein droit
« en prenant des sanctions, il faut que l'auteur ait
« été pris sur le fait, ou que l'on ait mis en évidence
« dans le corps du cheval, dans ses sécrétions ou
« excréments, le produit qui a servi à doper. » —
[BAARS (5)].

En matière de répression des fraudes, il faut, pour sévir, des preuves irréfutables. On ne peut décréter qu'un cheval a été dopé sur la seule existence de signes extérieurs d'excitation, constatés au moment de la course.

Sans doute, à l'époque des premiers essais, les symptômes étaient manifestes devant des doses d'alcaloïdes trop élevées. Le moins averti des observateurs ne s'y trompait pas en face de certains succès scandaleux, au spectacle de chevaux franchissant le poteau d'arrivée avec plusieurs longueurs d'avance, pour fléchir brusquement et mourir quelques foulées plus loin. Les choses ont changé; le Turf actuel ne conserve plus guère que le souvenir de pareils tableaux, ce qui n'empêche pas la foule, toujours bien informée ! de proclamer « dopé » tout sujet nerveux.

Qu'un cheval tremble, ruisselle de sueur, et l'on crie à la drogue !

Les constatations cliniques ne suffisent pas à démontrer au juge, même le plus expert, qu'il y a eu combinaison malhonnête. Le cheval qui hennit, piétine dans sa stalle, trotte dans le paddock ; les deux ans difficiles à immobiliser devant la starting-gate, le poulain qui échappe à la poigne de son jockey, celui qui fouaillera de la queue pendant toute la course, ne sont pas nécessairement des dopés. Le pur sang, très impressionnable, témoigne en effet, dans l'ambiance du champ de courses, d'un violent nervosisme. Tout ce qui lui rappelle l'approche de la lutte, le transport en vans, l'entrée dans les stalles, la promenade en file indienne dans le rond du paddock, la foule, le son de la cloche, la tenue du jockey, la vue d'une piste inconnue... sont autant de causes trompeuses au point de vue de la question qui nous intéresse ici. Certaines manifestations extérieures comme le faciès crispé, l'œil hagard, l'accélération des grandes fonctions, les vertiges, la démarche saccadée, rasante, raccourcie des lutteurs sortis seulement du box à l'instant de l'entrée en piste, la plaque de sueur à l'encolure, sur les côtes ou au passage des sangles, sont, par contre, plus suspectes, mais combien délicates à juger ! Quelques drogues déclancheraient une symptomatologie spéciale : la cocaïne, l'héroïne, la strychnine, sont en cela, réputées, mais il n'existe pas de critères.

En Allemagne, le cheval qui a passé au « salivarium » est examiné par le Vétérinaire qui peut le maintenir en observation jusqu'à la quatrième heure après la course. Le praticien consigne dans un rapport accompagnant le prélèvement, la courbe thermométrique, l'activité du cœur, la pression sanguine, la fréquence du pouls, l'état des pupilles, le degré d'anesthésie du bout de la langue. En France, l'enquête sur place (prévue par le paragraphe II, article 9) est exceptionnelle, et les présomptions sont laissées de côté ; les Commissaires enregistrent plutôt les fréquentes inversions de forme que l'aspect extérieur. En

matière de fraude par doping, où le diagnostic clinique constitue une entreprise hardie, où il est difficile de prendre le coupable sur le fait, le Code veut la certitude absolue, basée sur la découverte dans l'organisme du cheval suspect, d'un alcaloïde déterminé. Seules, sont valables, pour condamner ou absoudre, les conclusions de l'expert chimiste; c'est au contrôle salivaire qu'il appartient de sauvegarder l'honneur professionnel de l'entraîneur et l'avenir de la race du pur-sang.

Sont susceptibles du prélèvement salivaire, tous les chevaux de pur-sang et de demi-sang, qui participent aux courses régies par les Sociétés, conformément aux dispositions des articles 9 et 10 du Code des Courses et des Steeple-Chases ou aux règlements de la Société d'Encouragement.

Chez le trotteur, le prélèvement est rare : on en signale seulement cinq ou six cas. Sans pouvoir dire que divers incidents dûs, il y a quelques années, à l'opposition manifestée par un propriétaire driver, aient eu une répercussion quelconque sur les mesures prises ou à prendre pour déceler la fraude, il est à noter qu'actuellement, cette Société ne fait pas de prélèvement. Des opinions contradictoires ont été soutenues à propos de l'efficacité du Doping chez ce demi-sang; cependant, l'héroïne et la noix de Kola, pour ne citer que ces deux drogues, sont bien connues de tous ceux s'occupant de trotting. Prétendre ensuite que certains ont exploité les qualités des alcaloïdes serait, en vérité, aller trop loin ! On considère, pour l'instant, que le doping du trotteur ne préoccupe personne. On peut émettre cette même opinion en face du doping des chevaux de raids quoiqu'ils aient été les victimes incontestées et incontestables des pratiquants.

Dans les Sociétés, les Commissaires désignent les sujets sur lesquels les prélèvements doivent être effectués. Il leur appartient, normalement, d'indiquer les chevaux *« que des signes extérieurs d'excitation pourraient signaler à l'attention. Mais, en principe, le choix peut se porter, par roulement, aussi bien sur les gagnants que sur les*

placés » (1). C'est une tradition pour toutes les écuries d'avoir des représentants ayant passé au « salivarium ». Sur certains hippodromes, il est prévu, secrètement, au début de la réunion, que les prélèvements porteront, par exemple, sur les gagnants des deuxième, cinquième, septième courses.

On pourra prélever de la salive aux chevaux faisant des courses irrégulières, aux gagnants faciles, surtout en terrain lourd. On juge encore de l'opportunité de cette opération d'après les succès moyens ordinaires de l'entraîneur, en cas de victoires trop souvent répétées. Les chevaux tombés en courses peuvent également y être soumis. En cas de dead-heat, il est équitable de recueillir la salive des deux chevaux.

Dans la région parisienne, les Vétérinaires accrédités sont MM. ALMY, BERNARD, FOURMONT, GARCIN, HOUZEAU. Certains journaux de sport, en particulier *La Veine*, publient, le lendemain des réunions, la liste des chevaux qui sont passés au « salivarium ». Les Sociétés de province (Lyon, Nice, Saint-Malo, Nantes, Cannes, Bordeaux, Craon, Toulouse, Marseille, Cavaillon, Angers, Rennes, Vichy, Deauville, Pau, Le Touquet, Avignon, etc.) ont, de plus en plus, recours au prélèvement salivaire. Les Vétérinaires locaux sont alors chargés de recueillir les échantillons. Presque tous ont fait un stage ou ont reçu des instructions spéciales de la part de la Société d'Encouragement.

Lorsque la formalité est décidée, on prévient le propriétaire, l'entraîneur ou son représentant pendant le pesage qui suit la course. Le cheval est conduit directement dans l'enceinte des balances, à l'emplacement fixé; l'entraîneur (ou son représentant dûment désigné), doit assister à la prise de salive. La présence d'un des Commissaires, obligatoire d'après le Code Allemand, n'est pas

(1) Instructions aux Commissaires des Courses concernant les prélèvements salivaires.

nécessaire en France; ils doivent, cependant, se rendre compte de l'accomplissement régulier des formalités prescrites.

Les opérations ont lieu, soit dans un box spécial, soit dans une stalle aménagée en box, soit en tout autre endroit suffisamment isolé et protégé. On y place une table, sur laquelle sont disposés les pièces à signer et les accessoires que le Vétérinaire doit avoir à portée de la main, au cours des prélèvements :

1° Boîte fermant à clef pour l'expédition des bocal avec deux clefs : l'une qui est remise au praticien chargé de faire le prélèvement, l'autre qui sera envoyée à l'expert chimiste, chargé de l'analyse;

2° Bocaux en verre bouchés à l'émeri;

3° Gants de fil blanc stérilisés;

4° Serviettes de gaze stérilisées;

5° Tampons de gaze stérilisés;

6° Alcool à 90° ou 95° par flacon de 200 cm³;

7° Un litre d'eau distillée stérilisée;

8° Plombs et pince à plomber;

9° Cuvette émaillée;

10° Paire de ciseaux et ficelle pour la fermeture et le plombage du bocal;

11° Carnet d'enregistrement; étiquettes devant être fixées aux bocaux contenant la salive; feuilles de procès-verbal qui doivent être signées de l'entraîneur.

Pour chaque prélèvement de salive, sont nécessaires :

1° Une paire de gants;

2° Une serviette de gaze;

3° Trois tampons de gaze contenus dans un même sachet;

4° Une cuvette destinée à recueillir la salive;

5° Un flacon de 200 cm³ d'alcool à 90° ou 95°;

6° Un mètre de ficelle environ, deux plombs, une étiquette.

Après avoir endossé une blouse, l'opérateur se lave les mains, (d'abord à l'eau et au savon, puis à l'alcool à 90° ou 95°), les essuie avec une serviette de gaze stérilisée et

les revêt ensuite de gants blancs stérilisés. Un tampon de gaze stérilisé est placé dans une cuvette émaillée, laquelle aura reçue, au préalable, 30 à 40 grammes d'eau distillée stérilisée. Ce récipient, destiné à recevoir la salive, doit être méticuleusement nettoyé, et rincé à l'alcool à 90° ou 95° avant chaque prélèvement. En outre, il convient de noter que les serviettes de gaze, les gants et les tampons de gaze doivent être renfermés dans des enveloppes de papier parcheminé. Tout ce matériel a été stérilisé et les enveloppes ne sont ouvertes qu'au moment d'employer leur contenu, afin d'éviter toute souillure.

Le garçon d'écurie qui a amené le cheval prend place du côté gauche de l'animal. Le Vétérinaire, étant du côté droit, saisit l'anneau du mors de la main gauche (1) et introduit dans la bouche du cheval, par la barre correspondante, sa main droite contenant un tampon de gaze stérilisée, imbibé d'eau distillée stérilisée, qu'il vient de prendre dans la cuvette émaillée. Pressant légèrement et progressivement avec la main le tampon de gaze, il fait couler l'eau ainsi exprimée à la surface de la langue et des lèvres du cheval, tandis qu'un aide maintient la cuvette émaillée sous la bouche du sujet, afin de recueillir le mélange d'eau et de salive qui s'écoule; l'opérateur conserve ainsi la main pendant quelques minutes dans la bouche de l'animal pour le forcer à mâchonner et à éliminer le plus de salive possible en vue de l'analyse. Quand la quantité de liquide recueilli est jugée suffisante, le Vétérinaire dépose le tampon de gaze tenu de la main droite, dans un bocal destiné à renfermer le prélèvement (bocal qui doit avoir été soigneusement nettoyé); l'aide y verse ensuite le liquide contenu dans la cuvette.

Avec un second tampon de gaze, celui-ci sec, non

(1) L'annulaire et l'auriculaire sont passés dans l'anneau; le majeur repousse la commissure en arrière, l'index écarte la lèvre supérieure et le pouce prend appui sur la barre. La main droite s'efforcera de rester en contact avec la gauche durant les différents temps de l'opération.

imbibé d'eau distillée (1), l'opérateur essuie la langue, le plancher buccal, la face interne des joues, les dents du cheval et le dépose dans le bocal de prélèvement.

Prenant un troisième et dernier tampon de gaze stérilisée, sec comme le précédent, le praticien essuie les joues et le plancher buccal après avoir compressé d'arrière en avant les canaux de Wharton qui amènent la salive de la glande sous-maxillaire; ce tampon est jeté dans le bocal avec les deux autres. Les gants vont rejoindre les tampons de gaze et le tout noyé dans 200 cc³ d'alcool à 90° ou 95°. Après quoi, le récipient est bouché et l'opérateur remplit une étiquette du modèle ci-joint :

PIÈCE C		
SOCIÉTÉ DES COURSES d _____ PRÉLÈVEMENT DE SALIVE N° d'Enregistrement _____ (en chiffres) RÉSULTAT DE L'ANALYSE faite à _____ le _____ par _____ _____ _____ _____ _____ L'Expert : _____	PIÈCE C d _____ SOCIÉTÉ DES COURSES PRÉLÈVEMENT DE SALIVE N° d'Enregistrement _____ (en chiffres) Prélèvement opéré par M. _____ Hippodrome de _____ Date de la Journée _____ Titre du Prix _____ Nom du Cheval _____ Son Numéro au Programme _____ Son Propriétaire _____ Son Entraîneur _____ Son Jockey _____ Observations _____ Le Vétérinaire : _____ L'Entraîneur ou son Représentant : _____	SOCIÉTÉ DES COURSES d _____ PRÉLÈVEMENT DE SALIVE N° d'Enregistrement _____ (en chiffres) Prélèvement opéré par M. _____ Hippodrome de _____ Date de la Journée _____ Titre du Prix _____ Nom du Cheval _____ Son Numéro au Programme _____ Son Propriétaire _____ Son Entraîneur _____ Son Jockey _____ Observations _____ Le Vétérinaire : _____ L'Entraîneur ou son Représentant : _____

1933 - 2015 - IMP. L. REIMS - 3-27 B-214

Dans la partie gauche, il inscrit en chiffres un numéro qui sera consigné à son propre carnet d'enregistrement;

(1) En Allemagne, les trois tampons sont humectés.

dans la partie médiane, ce numéro sera répété en travers et en toutes lettres, puis porté en chiffres dans la partie droite; enfin, il complète toutes les indications demandées. Le Vétérinaire signe, fait signer l'entraîneur ou son représentant et, à l'aide d'un plomb, fixe l'étiquette au bouchon du bocal afin qu'on ne puisse enlever celle-ci, ni déboucher le bocal sans faire sauter le plomb. Ceci terminé, l'opérateur doit, après y avoir inscrit le nom du cheval et le numéro du prélèvement, faire signer par l'entraîneur ou son représentant la pièce suivante.

Je soussigné, reconnais :

- 1° avoir assisté au prélèvement de salive du cheval;
- 2° avoir vu introduire directement dans un flacon les gazes et les gants ayant servi audit prélèvement;
- 3° avoir vu verser dans ledit flacon deux cents grammes d'alcool à 95°.
- 4° avoir assisté au plombage de fermeture dudit flacon, plombage dont les liens fixent au bouchon la fiche de prélèvement de salive du cheval en question, ce prélèvement étant enregistré en ma présence sous le N° qui est inscrit sur la fiche même.

(Dater et signer.)

Je soussigné, ne pouvant assister au prélèvement, charge M..... de me représenter et de signer la déclaration ci-dessus.

(Dater et signer.)

En fin de journée, la partie droite de l'étiquette est séparée du talon, qui reste fixé au bocal. Pour ce faire, l'opérateur découpe avec des ciseaux, et suivant une ligne sinueuse, la partie médiane de l'étiquette sur laquelle le numéro d'enregistrement est inscrit en toutes lettres. Ces sinuosités irrégulières sont destinées à permettre lors du retour des talons sur lesquels l'expert-chimiste aura porté

le résultat de l'analyse, l'identification indiscutable de l'étiquette correspondante à chaque talon. Après quoi, le praticien doit, en vue de l'expédition immédiate à Paris, placer le bocal ou les bocaux anonymes dans une boîte, fermée à l'aide d'une clé qu'il conservera par devers lui.

Puis il remet aux Commissaires des Courses, d'une part la boîte ainsi fermée, d'autre part, pour chaque prélèvement, la partie droite d'étiquette qu'il a découpé et le procès-verbal s'y rapportant, signé par l'entraîneur. Les Commissaires des Courses doivent faire procéder à l'envoi immédiat de cette boîte à l'expert chimiste accrédité par les Sociétés.

Celui-ci fait parvenir directement aux Commissaires des Courses, le résultat des analyses. En cas de résultats douteux ou négatif, les Commissaires des Courses sont tenus d'en aviser les Commissaires de la Société d'Encouragement ou de la Société des Steeple-Chases. Au cas de résultat positif, avec indication de l'alcaloïde administré, ils doivent conformément aux dispositions du § II de l'article 5 du chapitre XVIII du Code des Courses, adresser aux Commissaires de la Société d'Encouragement ou de la Société des Steeple-Chases un rapport les saisissant de l'incident et leur fournissant, le cas échéant, les résultats de l'enquête que les circonstances auraient permis d'effectuer sur place.

.....

Pour faire une application clinique de nos expériences, nous avons injecté à un cheval en période d'entraînement, une certaine quantité de chlorhydrate de brucine.

Un sujet fut mis libéralement à notre disposition par M. J. HENNESSY et nous devons à l'extrême obligeance de son entraîneur, M. BATCHELOR, d'avoir pu réaliser cette expérience. Celle-ci permettait de noter l'action de l'alcaloïde sur le pur sang entraîné, de rechercher si la symptomatologie provoquée peut amener la suspicion, d'établir le diagnostic et de vérifier l'élimination grâce au prélèvement salivaire. Tenant compte de ce fait qu'un cheval de

pur sang réagit d'autant plus facilement au doping que son entraînement est plus poussé, un sujet de cinq ans reçut 0 gr. 05 de chlorhydrate de brucine, en injection sous-cutanée. Un prélèvement salivaire avait été effectué quelques minutes avant cette opération.

Monté par son jockey habituel, le dopé fut amené sur le terrain d'entraînement. Au bout de douze minutes environ de travail au pas, le cheval manifesta plus de gaieté et de vigueur; nonchalant et curieux à l'ordinaire, il montrait une oreille très mobile, une face expressive, une allure éveillée, constatations qui furent confirmées par M. BATCHELOR et M. ALMY. C'est d'une foulée énergique, quelque peu rasante que, vingt-trois minutes après l'injection, il se remit au poteau de départ, pour parcourir 1.200 mètres à allure moyenne. Après l'épreuve, le jockey déclarait que son cheval était changé, ne demandant qu'à se livrer.

Trente minutes après l'administration de l'alcaloïde, on prélevait un échantillon de salive; l'analyse chimique a été positive et la brucine a été mise en évidence par l'action de l'acide nitrique et la réaction de la cacothéline.

En résumé, une dose de 0 gr. 05 de chlorhydrate de brucine, a été suffisante pour exciter un cheval et cette quantité a été assez forte pour que l'on puisse retrouver l'alcaloïde dans la salive recueillie une demi-heure après l'injection. Naturellement, des variations individuelles, conformes aux lois de la physiologie, peuvent intervenir pour l'action et l'élimination.

CONCLUSIONS

Beaucoup des faits rapportés dans ce travail appellent en eux-mêmes leurs conclusions. Nous nous bornerons donc à résumer en quelques lignes les idées générales et les conclusions que nous avons pu faire.

I. — Contrairement à l'opinion admise, l'histoire du doping comprend plusieurs phases :

1° La première période est celle du doping à rebours, surtout fréquent dans l'entraînement anglais (fortes doses d'arsenic, de laudanum, d'opium);

2° Puis, en 1896, introduction du doping alcaloïdique, d'origine américaine, qui est venu supplanter l'alcool et ses succédanés (caféine, strychnine, cocaïne, héroïne, etc.). C'est dans cette catégorie que l'on peut classer la brucine, substance qui, en raison de ses analogies avec la strychnine, méritait d'être étudiée à ce point de vue.

II. — La brucine, alcaloïde découvert en 1819, par PELLETIER et CAVENTOU, dans l'écorce de *Strychnos nuxvomica*, a été retrouvé, depuis, dans une quinzaine de plantes.

III. — Difficile à séparer complètement de la strychnine, on pouvait craindre que les expériences sur son action ne soient critiquables, vu la présence de cet

alcaloïde modifiant son effet propre. La méthode décrite par M. GADEREAU en 1927 nous a permis d'employer une brucine pure.

IV. — De nombreuses recherches ont établi que sa constitution se rapprocherait de celle de la strychnine : la brucine contiendrait un noyau quinoléique, voisin du noyau pyrrolique ou pyridique.

V. — Alcaloïde stable, il s'identifie facilement dans les organes d'élimination. Il apparaît dans la salive trente minutes après l'injection, pour disparaître rapidement; les réactions de caractérisation sont plus durables dans le foie et le rein.

VI. — Des recherches toxicologiques ont établi la posologie suivante :

Dose mortelle pour lapin : 0 gr. 001 % en injection intra-veineuse.

Dose léthale chez le chien : 0 gr. 0009-0 gr. 002 par kg. en injection sous-cutanée.

Dose toxique pour le cheval : 0 gr. 0009-0 gr. 001.35 par kg. en injection sous-cutanée.

Dose thérapeutique calculée sur le cheval de pur sang : 0 gr. 001.15-0 gr. 000.2325 en injection sous-cutanée, chiffres qui diffèrent sensiblement des quantités admises par les anciens auteurs.

VII. — Si son action sur les sécrétions est nulle, la brucine est susceptible d'influencer le cœur, la pression sanguine, la respiration.

VIII. — Chez le cheval, la symptomatologie se rapproche beaucoup de celle de la strychnine.

IX. — Nous avons vérifié sur un cheval à l'entraînement l'action excitante de la brucine; les troubles fonctionnels ne sont pas apparents. Il y a là une démonstration de plus de la *nécessité du prélèvement salivaire*.

Vu : *Le Doyen,*

H. ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse,*

TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

SOURCES BIOGRAPHIQUES

- (1) C. ABÉE. — Experimental untersuchungen über den Einfluss des Brucins auf den Thierischen Organismus, 1864.
- (2) ALIBERT. — Nouveaux éléments de thérapeutique, Vol. 1, page 429.
- (3) ANDRAL. — *Journal de physiologie expérimentale et de Pathologie*, N° 3, 266, 1823.
- (4) F. W. DE L'ARBRE. — Über die Verbindung Einzelner Alkaloide mit Gallensaurer. *Dissertation Dorpat*, 1871.
- (5) BAARS. — Das Dopeh der Rennpferde von Strafrechtlichen Standpunkt und die Beurteilung der üblichen Nachweismethoden der Dopingalkaloide im Speichel den Pferde. *D. tierärztliche Wochenschrift*, 9, 1925. (Analyse par Zwanepoel dans les *Annales de Méd. Vét.*, mai 1926, p. 218.)
- (6) BAILLON. — Histoire des Plantes, Paris, 1895.
- (7) BARDSLEY. — Hospital facts and observations, London 1829.
- (8) BARRIÈRE et LELAUD. — Doping. *A Dictionary of slang, jargon and Cant*, p. 305.
- (9) BARRIER. — Contre le Doping. *Recueil Méd. Vét.* Alfort, juin 1913, p. 425.
- (10) BAUDRIMONT. — *Journ. Pharm.*, série IV, t. LXX, p. 327.
- (11) R. BLACK. — Horce racing in France, London, 1886.
- (12) BODEKER. — *Journ. Pharm.*, 4^e série, t. LXXI, p. 62-64.
- (13) BONGERS. — Über die Ausscheidung körperfremder Stoffe in den Magen. *Experim. Pathol. u. Pharm.* 35, p. 420, 1895.
- (14) BRATZT. — *Dissertation*, Kiel, 1901.
- (15) BRICHETEAU. — *Gazette des Hôpitaux*, 1845; *Bulletin génér. Therm. méd. et de chir.*, t. 39, p. 324.
- (16) BRU et ROBERT. — Le Doping. *Rev. Vétér.*, avril-mai 1913, p. 56.
- (17) BUCHHEIM und Loos. — Eckhardt's Beiträge zur Anat. u. Physiol. Bd V, p. 205.
- (18) BURNETT. — *Bulletin de Thérapeutique*, t. III, p. 529. — Transactions of American otological Society, 1885.

- (19) BURNTON. — Action physiologique de la brucine. *Journ. Chem. Soc.*, London, 47, 143, 1885.
- (20) P. CAGNY. — Formulaire du Vétérinaire praticien, Paris, 1897-1900.
- (21) CAPDEVIELLE. — Le cheval de raid, *Thèse*, Toulouse, 1927.
- (22) *Chemical Abstracts*, 1919-1929.
- (23) *Chemical Centralblatt*, 1919-1929.
- (24) *Circulaire Ministérielle* interdisant le doping dans les courses militaires. *Rev. génér. de Méd. Vétér.*, p. 464, 1904.
- (25) *Code des Steeple-Chases* : La Course, p. 90 et 110.
- (26) Commission du Doping. *Rec. Méd. Vétér.*, 1913, p. 58.
- (27) CORIOL. — *Journ. de Pharm.*, t. XI, p. 495; t. V, p. 546.
- (28) CRASTE. — Premières méditations sur le Pur sang anglais, cheval de courses. *Thèse*, Paris, 1927.
- (29) CUROT. — Galopeurs et Trotteurs.
- (30) F. CRUM BOW and FRASER. — *Transact Royal Society*, Edimburg, vol. XXV, p. 707.
- (31) DEGNOIX. — *Gazette des Hôpitaux*, 1853; *Journal de Pharmacie*, t. XXV, p. 202.
- (32) DIXON. — *Practical Pharmacology*. 1920.
- (33) DRAGENDORFF. — *Die Heilpflanzen*, Stuttgart, F. Enke, 1898.
- (34) DUMAS et PELLETIER. — *Ann. Chem. et Phys.*, 1823, p. 175.
- (35) *Extraits du Règlement des Courses* (Moyens interdits, parag. 113). Publicat. du Secrétariat général de l'Union Club, Berlin, N. W. 7, Schadowstrasse 8, 1927.
- (36) FALCK. — Brucin und Strychnin; eine toxicologische Parallel *Vierteljahresschrift f. gericht Medisin*, t. XXIII, p. 78, 1875.
- (37) FLATMAN (Affaire). — Imprimerie C. Pailhé, 7, rue Darcot, Paris (17^e).
- (38) FOURNIER et DURET. — Le Pur Sang.
- (39) R.-E. FUCHS. — Ueber den Farbwechsel während die Brucinwirkung. *Biol. Zentralblatt*, 26, 863, 1906.
- (40) GAYOT. — Etudes hippologiques.
- (41) *Gazette du Palais*. — Affaire Bonbon Rose, p. 715, 1914. (Séance du 11 juin 1914).
- (42) GOBERT et CAGNY. — Le cheval de Courses, Paris, 1911.
- (43) GOLDBECK. — Zur Frage des Doping. *Sport Welt*, 1904-1905.
— Wie ist doping ? *Zeitschrift f. Pferdehunde und Pferdezucht*, 1911, p. 177 et 186.
- (44) GORIS. — Localisation et rôle des Alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux, p. 123.
- (45) GORIS et LACHAISE. — Action phylactique de la strychnine vis-à-vis de la brucine. *C. R. Acad. Sc.*, 2 mai 1927.
- (46) GUBBINS. — Dopes. A criticism of American Arts and English Efforts—Everett and Co, London, 1901.

- (47) GUIBOURT. — Histoire naturelle des Drogues simples. Paris, 1876, vol. II, p. 565, vol. III, p. 560.
- (48) HARNACK. — *Arch. f. experiment. Pathol. n. Pharm.*, p. 34, 1894.
- (49) HARVEY and DIXON. — Notes on the action of Brucin. *Proc. Amer. Pharm. Assoc.*, 57, 375, 1908; *Yearbook of Pharmacy*, p. 497, 1908.
- (50) HEFFTER. — Handbuch f. Experimentellen Pharmakologie, 1920, t. II, p. 338.
- (51) HENDRICKX. — Dooping. *Rev. Méd. Vétér.*, p. 401, 1921.
- (52) HENRY. — Plantal kaloids.
- (53) HEUBNER und RIEDER. — Untersuchungen über die Einfluss eines Bitterstoffes auf den Vorgang der Resorption. *Therap. Monatsh.*, 1909, p. 310.
- (54) HOUDAS. — Elimination par les glandes salivaires et l'estomac des alcaloïdes administrés en S/cut. *Archiv. f. experim. Pathol. u. Pharm.*, 94, 327, 1922.
- (56) HUSEMAN. — Brucin und Chloral. *Archiv. f. experim. Path. u. Pharm.*, t. IX, p. 426.
- (57) *Instruction aux Commissaires des Courses* concernant les prélèvement salivaires.
- (58) *Le Jockey*, 1913. — Rapport de la Commission du Doping.
- (59) RYUZO KATAGI. — Etude comparative sur l'action de quelques poisons curarisants sur les muscles. *Okayama Igakkai Zasshi*, 30, 213, 1927. *Ber. ges. Physiol. experim. Pharm.*, t. XXXX, p. 851.
- (60) P. KATTEIN. — Ueber die Wirkung des Brucins auf den Kreislauf. *Dissertation*, Kiel, 1891.
- (61) KAUFMANN. — La Cocaïne. *Rec. Méd. Vétér.*, Alfort, 1908, p. 81.
— Le Doping. *Bull. Fédér. Nationale*, juin 1922.
- (62) KAUFMANN. — Précis de Thérapeutique Vétérin., Paris, 1901.
- (63) KLAPP. — *Journal of nerve and mental diseases*, oct. 1873.
- (64) LACHAISE. — Sur les méthodes de dosage des alcaloïdes dans les préparations de strychnées. *Thèse de Pharmacie*, Paris, 1927.
- (65) LANGLEY. — Poisons of nerve cells. *Journ. of Physiology*, 52, 247, 1918.
- (66) LANGLEY and DICKINSON. — *Journal of Physiology*, p. 525, 1920.
- (67) LAULANIÉ. — *Eléments de Physiologie : La Salive*, Paris, 1906.
- (68) LAURENT. — *C. R. Acad. Sc.*, t. XXII, p. 633.
- (69) LAUTENBACH. — Action de la brucine sur les nerfs. *Philad. Med. Times*, 1879.
- (70) LEPELLETIER. — *Gazette des Hôpitaux*, 42, 37, 1850.

- (71) LEUCHS. — *Ber.* t. XVI, p. 171, 1908; t. XVII, p. 3494, 1909; t. LVI, p. 3693, 1913; t. LII, p. 1443 et 1583, 1919; t. LV, p. 3171 et 3788, 1922; t. LVI, p. 1780, 1923; t. LVII, p. 1318, 1924.
- (72) LEWIN et POUCHET. — *Traité de Toxicologie*, Paris, 1903, p. 728, 733.
- (73) LIEDTKE. — *Die physiol. Wirkung des Brucins*, Koenigsberg, 1876.
- (74) D. LINDO. — *Bull. Soc. Chimie*, t. LXXXI, p. 334.
- (75) O. LINDT. — *Ueber d. Mikrochem. Nachweis von Brucin u. Strychnin. Zeitschrift f. Wissenschaftliche Mikrosk.*, 1, 237, 240, 1884.
- (76) LIVON. — *Notes pour servir à l'étude du Hoang Nan B.B.*, 289, 291.
- (77) LORENTZEN. — *Über Doping der Rennpferde. Maan. f. Dyr-laeger*, t. XXV, p. 433.
- (78) J. P. LOTZY. — *Les alcaloïdes dans les feuilles de Strychnose. Rev. des Trav. Néerlandais*, t. II, 1905.
- (79) LYONS. — *Pharm. Review*, t. XX, p. 253; *American Druggist and Pharmaceutical Record*, p. 121, 1909.
- (80) LYONS, PERKINSON et ROBINSON. — *Chem. Soc.*, t. CXXXVII, p. 458; *B. S. C.*, t. XXXVIII, p. 1188, 1925.
- (81) MANQUAT. — *Traité de Thérapeutique*, 1914, p. 400.
- (82) O. MANDALA. — *Gaz. Chim. Ital.*, t. LIII, p. 276, 1923; t. LIV, p. 516.
B. S. C., t. XXXIV, p. 1907, 1923.
- (83) MAYS. — *Journ. of Physiology*, 8, 391, 1887.
- (84) Th. J. MAYR. — *Action physiologique de la cocaïne et de la brucine. Thér. Gaz.*, 1880, p. 372; *R. Sc. Médic.*, t. XXVII, p. 479.
- (85) MÖLLER. — *Das Dopen der Rennpferde. Zet. landw. Ztg.*, p. 312, 1902.
- (86) MONNIER. — *Action physiologique de la brucine. Arch. des Sc. Phys. et Natur.*, t. V.
- (87) MANTANÉ et BOURDELLE. — *Anatomie régionale des animaux domestiques*, Ballière, 1913, p. 406.
- (88) DE MONTENDRE. — *Des institutions hippiques et de l'élevage du cheval dans les Etats de l'Europe*, Paris, 1841.
- (89) MOUROT. — *Les alcaloïdes. Rec. Méd. Vétér.*, p. 779, 1892.
- (90) NEUTER (De). — *Le Turf anecdotique. Mémoires d'un entraîneur*, Paris, 1925-1926.
- (91) OGIER, KOHN-ABREST. — *Chimie Toxicologique*, 1924, t. II : *Les Alcaloïdes*.
- (92) PANDER. — *Beitrag zum gerichtlich Chemisen Nachweis des Brucins. Dissertation*, Dorpat, 1871.
- (93) PELLETIER. — *Ann. Chim. et Phys.*, t. LXIII, p. 186.

- (94) PELLETIER et CAVENTOU. — *Ann. Chim. et Phys.*, t. XII, p. 113; t. XXVI, p. 53.
- (95) PERKIN et ROBINSON. — *Journ. Chem. London*, t. XCVII, p. 305, 1900; t. CXXV, p. 1751, 1924.
B. S. C., t. XXXVIII, p. 116, 1925.
- (96) PFYL. — Dopen. Zum heutigen Stand der Dopingfrage, Berlin, 1923.
- (97) PICHARD. — Manuel des Haras, Delacour, 1812, Paris.
- (98) PICTET. — *Ber.* t. XXXVIII, p. 2782 et 2787, 1905.
- (99) PLANCHON et COLIN. — Les Drogues simples d'origine végétale, Paris, 1895.
- (100) C. M. PRIOR. — Early Records of Thoroughbred horses, London, 1924.
- (101) PRUNIER. — Les médicaments chimiques.
- (102) RABUTEAU. — Traité de Toxicologie, p. 560.
- (103) RABUTEAU et PIÉTRI. — Du Hoang-Nan. *Soc. de Biolog.*, 22 juin 1878.
- (104) E. T. REICHERT. — *The Medical News*, 72, 369, 1893. — *Therap. Monatshefte*, p. 564, 1893.
- (105) RHEEDE. — *Hortensia malabar*, vol. I, p. 67, tab. 47.
- (106) RICHEL. — Dictionnaire de
- (107) J. RICE. — History of the Bristish Turf, London, 1879.
- (108) C. RIEDER. — Untersuchungen über den Einflutz eines Bitterstoffes auf den Vorgang der Resorption. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 63, 303, 1910.
- (109) ROBINS. — *Philad. Med. Times*, vol. IX, p. 228, 1879.
- (110) O. ROTHMALER. — *Dissertation*, Kiel, 1893.
- (111) E. ROUDAUD. — Etudes sur le Pur Sang, Paris, 1877.
- (112) SANTEMSSON. — *Arch. der Pharm.*, 1893;
Arch. J. experim. Path. u. Pharm., Bd 5, 35, p. 57.
- (113) SAUVAN. — Localisation de la brucine. *Journ. de Pharm. et Chim.*, p. 496, 498, 1895.
- (114) SCHIRLITZ. — De Brucio, Halae, 1821.
- (115) SCHUTZENBERGER. — *Ann. Chimie et Phys.*, t. LIV, p. 65.
- (116) SEIS. — *Thérap. Gaz.*, janvier 1886 : Notes sur l'action de brucine.
- (117) SENDRAIL. — Le cœur forcé chez le cheval. *Bull. Fédér. Nationale*, déc. 1921.
- (118) G. R. A. SHORT. — *Pharmaceutical Journal*, p. 97-98, t. 113.
- (119) SIEVERS. — Examination of the seeds and other portions of *Strychn. quackia, tonga, spinosa* for brucine indicates and table. *Midl. Drug. Pharm. Rev.*, 45, 233, 1911.
- (120) SINGER. — Brucin und seiner Einwirkung auf das normale Auge. *Archiv. f. Ophtalmology*, 50, 665, 1900.

- (121) SOMA WEISS et R. A. HATCHER. — Substances which increase *Pharmacology and experim. Therapeutics*, 21, Proc. the excitability of the vomiting center. *Journ. of* 220, 1923.
- (122) *Sport Universel Illustré*. — Août 1903, p. 537; oct. 1903, p. 631; déc. 1903, p. 771; déc. 1925; nov. 1926, p. 740; 21 juillet, 18 août, 8 sept. 1927.
- (123) Statuto E Regolamento, Jockey Club Italiano 1928. *Tipografia Ditta Ludovico Cecchini, Roma*, 1928, p. 63, 71.
- (124) STONEHENGE. — Le cheval anglais, Paris, 1860.
- (125) SUCKOW. — Das doping. *Der Preuss. Kreistierarzt*, t. IV, 1905.
- (126) SUSTMANN. — Doping und seine Folgen. *D. Tier. Woch*, p. 207, 1914.
- (127) TABOURIN. — Traité de Matière médicale et de Pharmacie Vétérinaire, Paris, 1865.
- (128) TAFEL. — *Lieb. an.*, t. CCLXIV, p. 44, 1891; t. CCLXVIII, p. 229, 1895; t. CCCI, p. 285, 1898.
- (129) TSCHIRCH. — Anatomischer Atlas der Pharmakognosie und Nahrungsmittelkunde, Leipzig, 1893-1900.
- (130) V. O. TUNMANN. — Ueber die Alkaloide in Strychnos nux Vomica. *Archiv. f. Pharm.*, 248, p. 644-657, 1910.
- (131) USPENSKI. — Die Einfluss der künftlichen Respiration and die nach Vergiftung mit Brucin. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 63, 603, 1910.
- (132) VADAM. — Différenciation des alcaloïdes par les précipités micro-cristallins. *Journ. de Pharm.*, 97, V, p. 100.
- (133) VETTES. — Le Doping. *Thèse*, Toulouse, 1927.
- (134) C. VARRON. — De l'Agriculture, Paris, 1533.
- (135) VERNONI. — *Archivio di Farmacologica Sperimentale*, 79, 23, 1925.
- (136) *La Veine*, 1926. — Arrêté contre la quinine.
- (137) VULPIAN. — Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses.
- (138) C. WEHMER. — Die Pflanzenstoffe.
- (139) WEIN. — Doping als Betrug bestraft. *D. tier. Woch.*, 1905, p. 275.
Untersuchung der Rennpferde auf Doping., *D. tier. Woch.*, 1912, p. 686.
- (140) WINTZENRIED. — Rech. expérim. relatives à l'act. physiologique de la Brucine. 8^e *Dissertation*, Genève, 1882, 71 pages.
Soc. Biolog., 1882, p. 111.
- (141) VON WITTICH. — *Virchow's Arch.*, Bd. XIII, 5, 421.
- (142) WURTZ. — Dictionnaire de (La Brucine, p. 675).
- (143) ZANDERS. — L'état actuel de la question du doping, Cologne.

IMPRIMERIE GIRAULT

3, Place de l'Eglise, SAINT-CLOUD (S.-et-O.

Téléphone 369

R. C. Versailles 15.467
